UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936 — N° 264

CONTRIBUTION
A
L'ÉTUDE TOXICOLOGIQUE
DU
PLOMB INGÉRÉ EN NATURE

(Travail du Laboratoire de Toxicologie et d'Hygiène appliquée)

THÈSE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ

Mention PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 29 mai 1936

PAR

Pierre-Jean PLANÈS

Né à SORE (Landes), le 22 octobre 1909

Examinateurs de la Thèse

MM. LABAT, professeur ..... *Président.*
LANDE, professeur .....
CHELLE, professeur ..... *Juges.*
VITTE, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly
—
1936

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936 — N° 264

CONTRIBUTION

A

L'ÉTUDE TOXICOLOGIQUE

DU

PLOMB INGÉRÉ EN NATURE

(Travail du Laboratoire de Toxicologie et d'Hygiène appliquée)

THÈSE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ

Mention PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 29 mai 1936

PAR

Pierre-Jean PLANÈS

Né à SORE (Landes), le 22 octobre 1909

Examinateurs de la Thèse :

MM. LABAT, professeur ..... *Président.*

LANDE, professeur ..... *Juges.*

CHELLE, professeur ..... *Juges.*

VITTE, agrégé ..... *Juges.*

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly

—

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE, CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale	BÉGOUIN.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants	CRUCHET.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale	DELAUNAY
Anatomie pathol. et microscopie clinique	SABRAZÈS.	Physique médicale et pharmaceutique	C. SIGALAS.
Anatomie	VILLEMIN.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Pharmacie	DUPOUY.	Clinique dentaire	DUBECQ.

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	N.	Chirurgie générale	CHARRIER.
id.	DUFOUR.	id.	LOUBAT.
Physiologie	FABRE.	Obstétrique	RIVIÈRE.
Médecine générale	DAMADE.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
id.	PIÉCHAUD.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	DELMAS-MARSALET.	Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
id.	DE GRAILLY.	Physique médicale	WANGERMEZ.
id.	FONTAN.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie	VITTE

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Physiologie	FABRE.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Médecine opératoire	PAPIN.	Physique médicale et pharmaceut que	WANGERMEZ.
Accouchements	RIVIÈRE.	Botanique	GIRARD.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Médecine légale	DERVILLÉE.
Puériculture	FAUGÈRE.	Bactériologie	MOUREAU.
Pharmacie chimique	VITTE.	Urologie	DARGET.

Ophtalmologie ..... MM. CABANNES (en congé).

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA FEMME

Ma Chérie,

Je te dédie ce modeste travail, qu'il soit le témoignage de mon grand amour.

A MON FILS

Mon Petit,

Ta venue a été le bonheur de ma vie, ton avenir en sera le seul but.

A MES PARENTS

Faible témoignage de ma grande affection et de l'infinie reconnaissance que je vous garde pour tout ce que vous avez fait pour moi.

A MES BEAUX-PARENTS

Vous m'avez accueilli comme un fils. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère affection.

A MON ONCLE ET A MA TANTE

En remerciement pour toutes les preuves d'affection que vous m'avez toujours témoignées.

A MON BEAU-FRERE
Le Docteur Paul DURAND

En témoignage de ma fraternelle affection.

MEIS ET AMICIS

À MES MAITRES DE LA FACULTÉ

A MES JUGES

A Monsieur DUFILHO

Docteur en Pharmacie,
Ex-Interne des Hôpitaux,
Expert-Chimiste des Tribunaux,
Assistant de Toxicologie.

Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance pour toutes les preuves d'amitié que vous m'avez données.

A Monsieur le Professeur agrégé VITTE

Chargé du cours complémentaire de démonstrations et préparations pharmaceutiques,
Pharmacien des hôpitaux,
Officier d'Académie.

Hommage respectueux de son ancien élève.

A Monsieur le Professeur CHELLE

Professeur de chimie,
Membre correspondant de l'Académie de Médecine,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.

Cher Maître,

Je vous dois toute ma formation scientifique. Durant mes études, vous avez multiplié à mon égard les marques d'une bienveillance toute paternelle. Je suis heureux de vous exprimer ici ma profonde reconnaissance et mon respectueux attachement.

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur J.-A. LABAT

Professeur de toxicologie et d'hygiène appliquée,
Pharmacien chef des hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.

Cher Maître,

Il m'est difficile de vous exprimer toute ma gratitude pour la bienveillance avec laquelle vous m'avez accueilli dans votre Laboratoire. Vous m'avez prodigué les conseils et les encouragements. Ce sera ma fierté de pouvoir me dire votre élève.

CONTRIBUTION

A

L'ÉTUDE TOXICOLOGIQUE

DU

PLOMB INGÉRÉ EN NATURE

INTRODUCTION

Dans une thèse de médecine soutenue à Bordeaux en 1933, M. Mathias a étudié l'action abortive du plomb ingéré en nature.

Dans ce travail, l'auteur s'est surtout préoccupé du point de vue médico-légal, il n'a que rarement recherché le plomb dans le corps ou les urines des animaux intoxiqués; jamais il n'a examiné les organes séparés, ni fait de déterminations quantitatives.

Dans les très nombreux travaux consacrés au saturnisme, on trouve d'abondants documents sur la localisation du plomb dans les viscères. On sait que Meillère a apporté sur ce point une très large contribution.

Mais, pour l'intoxication par le plomb en nature, il ne semble pas que l'on ait effectué systématiquement la recherche et le dosage de ce métal dans les organes et dans l'urine : les documents numériques paraissent rares ou incertains.

Le présent travail a pour but de combler cette lacune. Il

comprendra un historique de la question et une étude détaillée des différentes techniques employées pour le diagnose et le dosage du plomb. Il se terminera par l'exposé de nos recherches effectuées sur l'animal.

Sur ce dernier point, nous avons adopté à peu près le protocole de Mathias :

a) Tous nos animaux ont été intoxiqués en leur faisant ingérer quotidiennement du plomb de chasse n° 10;

b) Nous avons intoxiqué des femelles de cobaye pleines afin d'étudier la localisation chez la mère et chez le fœtus;

c) Nous avons intoxiqué des lapines avant leur mise au mâle, pour contrôler, fait déjà connu, que le saturnisme les rend stériles;

d) Nous avons intoxiqué des cobayes mâles pour nous rendre compte si le sexe aurait quelque influence sur la sensibilité au poison et pour étudier la localisation relative du plomb dans les organes génitaux du mâle et de la femelle.

Comme nous l'avons dit, nous avons utilisé du plomb ordinaire commercial (plomb de chasse n° 10) sans rechercher les différences possibles entre l'effet du plomb chimiquement pur et celui du plomb impur.

Notre but était de nous placer dans des conditions semblables à celles qu'on rencontre en pratique, puisque le point de départ de la thèse de Mathias fut justement le cas d'une femme qui absorba du plomb de chasse en vue de se faire avorter, et y réussit effectivement.

D'autre part, s'il venait encore à l'idée de quelqu'un d'ingérer du plomb métallique pour se détruire, il est certain qu'il ne se préoccuperait pas de se procurer du métal pur.

Naturellement, nos recherches sur l'animal ne présentent pas d'autre valeur que celle qui s'attache à ce genre de travaux; elles peuvent néanmoins apporter quelques lumières pour interpréter ce qu'on observerait chez l'homme.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

I. — *Pouvoir toxique du plomb métallique.*

Si la littérature concernant le saturnisme est extrêmement abondante, le chapitre qu'on pourrait consacrer aux méfaits causés par le plomb métallique est beaucoup plus restreint.

Au siècle dernier, Orfila écrivait :

« ... Quant au plomb métallique en masse ou en poudre grossière, il ne se transforme dans le canal digestif ni en oxyde, ni en sel, et il peut être pris impunément. Leroux en a donné à un chien, sans accident aucun, jusqu'à 120 grammes. »

Il va même, au moins dans la première édition, jusqu'à affirmer que l'usage du plomb métallique est sans aucun danger.

Nous verrons par la suite que les faits contredisent totalement ces affirmations. On pourrait en dire autant des suivantes :

Quelques années plus tard, parlant des effets toxiques des préparations plombiques, Galtier écrit :

« Le plomb pur, entier, en grains ou en limaille, n'est pas un poison. Les observations chez l'homme et les expériences sur les animaux démontrent qu'il peut séjourner dans les tissus sans autres accidents que ceux qui résultent d'un corps étranger. »

Nous reviendrons sur ce terme de plomb *pur* à propos du travail de Ferry.

Citant Dupaquier, Galtier ajoute :

« Les préparations plombiques insolubles, celles enfin qui, par les acides de l'estomac, des aliments, ne sont pas susceptibles de passer à l'état soluble, n'auraient pas plus d'effet que le sable, même à doses très élevées de 10 à 60 grammes. »

Cependant, commence à naître une réaction. Ch. Flandin, se demandant si le plomb métallique peut être considéré comme matière susceptible de donner la mort, écrit :

« Il (le plomb) se transforme si facilement, sous l'influence des matières organiques, en oxyde et en sels, qu'il ne doit pas être placé hors de la catégorie des substances à l'aide desquelles un crime peut être commis. M. Ruva a vu l'ingestion de dix grains de plomb de chasse occasionner une colique saturnine bien caractérisée. »

Voilà donc le plomb en passe de perdre son honnête réputation de métal inoffensif. Dès ce moment, les observations se succèdent, grossissant le dossier accusateur.

M. Lewin, dans son *Traité de toxicologie*, traduit et annoté par G. Pouchet, cite quelques exemples d'intoxication par le plomb métallique.

« Une vache qui avait avalé trois cents grains de plomb environ mourut intoxiquée; — Une balle de plomb ayant pénétré dans un os, où elle était restée pendant dix-huit ans, a pu encore provoquer, après ce délai, des phénomènes appréciables d'intoxication par le plomb; — Un homme qui a avalé 24 balles de plomb dans le but avoué d'atténuer la gastralgie qui le tourmentait fut atteint d'intoxication saturnine grave; il devint anesthésique, paralysé et muet, et la mort s'ensuivit. »

En 1902, Mabit, dans son étude sur l'intoxication saturnine, avait montré que le plomb en nature introduit dans l'estomac et dans les tissus y prenait une forme telle qu'il était nettement absorbé.

Voici d'ailleurs ce qu'écrit Vibert, en 1900, dans son *Traité de toxicologie* :

« Le plomb métallique n'est sans doute pas toxique par lui-même. Mais, lorsqu'il est introduit dans le tube digestif et qu'il y séjourne assez longtemps, il peut donner naissance à des composés vénéneux et occasionner ainsi un empoisonnement dont les symptômes sont ceux du saturnisme chronique. Le Professeur Potain a raconté l'histoire d'un homme qui avait avalé et qui gardait dans son estomac, depuis un temps indéterminé, 26 balles de plomb pesant 300 grammes; cet homme eut une intoxication terminée par une encéphalopathie saturnine mortelle. Le même auteur a vu aussi une intoxication bien caractérisée chez deux hommes qui avaient avalé des grains de plomb (dix grains seulement dans l'un des cas). Toutefois, en pareil cas, les accidents ne sont pas constants, le plomb pouvant être évacué avant d'avoir subi des transformations notables.

» Les projectiles de plomb qui restent logés dans une blessure, ne subissant pas le contact des sucs digestifs, ne donnent pas naissance à des composés vénéneux. On dit cependant qu'ils ont occasionné quelquefois du saturnisme chronique; sans nier la possibilité du fait on peut dire qu'il est d'une excessive rareté. »

(Nous en verrons cependant, plus loin, un exemple sérieusement contrôlé.)

» Les ouvriers qui manient le plomb métallique sont exposés à l'intoxication chronique; il est probable que dans ce cas le métal n'est pas absorbé seulement par le tube digestif, mais qu'il subit aussi, au contact des muqueuses respiratoires et de la peau, des modifications qui le rendent absorbable.

» Il y a des exemples d'empoisonnements occasionnés par de la farine moulue avec des meules dont les interstices avaient été bouchés avec du plomb. Ces empoisonnements frappent un grand nombre de personnes à la fois : plus de 200 avec 16 décès dans diverses communes d'Eure-et-Loir (1861); plus de 400 avec une vingtaine de décès, dans l'arrondissement de Béziers (1877).

» Ogier (1888) a trouvé du plomb dans des farines qui avaient passé dans une chaîne à godets de tôle plombée. »

Actuellement, de pareils accidents ne devraient plus se produire, car un arrêt du 30 juin 1891 a réglé l'emploi du plomb dans les moulins. D'autre part, la meunerie a subi de telles transformations que les moulins actuels n'ont presque plus rien de commun avec ceux d'autrefois.

MM. Gendron et Auvigne, dans le *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, apportent une observation assez inattendue :

Il s'agit dans ce fait d'un curé de campagne qui, à partir du mois d'avril 1928, sentit ses forces décliner. Il signalait un peu plus tard de la constipation, de la dysurie, puis des douleurs abdominales assez violentes pour que l'on pût croire, un moment, à une menace d'occlusion intestinale.

Le diagnostic de cet état pathologique se révélait obscur, lorsque les auteurs découvrirent un liséré gingival extrêmement net qui, ne pouvant être attribué au bismuth ou au mercure, devait forcément faire penser à l'intoxication saturnine. On finit par découvrir l'origine de celle-ci dans l'usage régulier d'une poudre dont le malade se servait pour atténuer un coryza chronique. Cette poudre, qu'il fabriquait lui-même, devait, en principe, contenir de l'étain, mais renfermait, en réalité, des proportions assez élevées de plomb.

La suppression du toxique détermina immédiatement une amélioration marquée. La guérison fut rapide et complète.

M. Genival Londres, dans la *Presse médicale* (n° 23, 21 mars 1934), expose une observation très curieuse d'*intoxication saturnine par une balle de plomb :*

« Un ouvrier rural, âgé de 20 ans, est blessé, le 2 novembre 1931, par une balle de pistolet à l'extrémité inférieure de la cuisse gauche et ne consent pas à l'extraction de la balle.

» Deux mois après la blessure, surviennent des douleurs abdominales violentes qui persistent pendant quelques semaines, et disparaissent ensuite peu à peu.

» En novembre 1932, le malade présente le tableau clinique complet de l'intoxication saturnine : paralysie radiale, bilatérale, anémie accentuée, léger subictère, liséré gingival de Burton, etc.

» L'extraction de la balle de plomb est pratiquée, et, quinze jours après l'intervention, l'état du malade s'est amélioré :

» L'anémie a diminué, la paralysie régresse assez rapidement. Au bout de deux mois, elle était réduite à une simple parésie résiduelle dans le domaine du radial. »

Dans un mémoire présenté à l'Académie royale de Belgique (séance du 19 mars 1932), M. Le Fèvre de Arric rapporte 5 observations de saturnisme dont l'intérêt réside dans l'étiologie de l'intoxication, à savoir : l'usage du tabac à priser.

Une semblable étiologie semble n'avoir été mentionnée nulle part. Certes, l'usage des tabatières en plomb est relaté comme source possible de saturnisme; toutefois, c'est le contact des doigts avec la tabatière qui est incriminé, et non pas le tabac à priser lui-même. Or, il est incontestable que ce dernier peut contenir du plomb.

Pour assurer sa bonne présentation, notamment un certain degré d'humidité, les paquets de tabac à priser sont enveloppés d'un mince feuillet de plomb. L'alcalinité du contenu et son humidité seraient suffisantes pour permettre au tabac de dissoudre une certaine quantité de métal.

A la demande de l'auteur, M. Bray, docteur en chimie, a démontré par deux fois la présence du plomb dans le tabac à priser dont faisaient usage des saturnins.

Cette cause du saturnisme n'est pas nouvelle. En effet, dans le livre de Tardieu : *Etude médico-légale sur l'empoisonnement*, on lit :

« L'emballage et l'empaquetage du tabac à priser ont donné lieu à une remarque aussi curieuse qu'importante au point de vue de la chimie légale. On a remarqué depuis longtemps que le tabac à priser contient de très notables proportions de plomb lorsqu'il a été conservé dans des vases ou

des feuilles de ce métal. En 1859, M. Luitner a reconnu qu'une feuille de plomb enfermée pendant un mois au milieu de tabac à priser avait perdu environ 5 p. 100 de son poids et se trouvait perforée d'une multitude de petits trous.

» La quantité de plomb enlevée de la sorte peut déterminer de véritables empoisonnements. Une feuille de papier interposée entre la feuille de plomb et le tabac n'empêche pas le transport du plomb dans l'intérieur de la poudre de tabac, et l'on a remarqué que la feuille de papier, voisine du plomb, devient en peu de temps assez plombifère pour noircir complètement par l'hydrogène sulfuré. »

Cependant on doit faire quelques réserves sur de tels cas d'intoxication. Il paraît peu vraisemblable que le véritable coupable soit ici le plomb en nature. Vraisemblablement, le métal est attaqué, comme le fait supposer l'expérience de Luitner, et il doit passer dans le tabac sous forme d'oxyde ou de sel, soluble ou insoluble.

Qu'il nous soit permis ici d'ouvrir une parenthèse pour traiter d'un sujet assez humoristique. Il n'est pas rare, à propos même des sujets les plus graves, de rencontrer la note gaie. A l'occasion de graves intoxications saturnines dans le Palatinat et l'Allemagne du Sud sur lesquelles nous n'avons pu recueillir des renseignements précis, un compte rendu anonyme donnait les explications suivantes :

« Une analyse des coutumes révéla que les malades allaient pour le moins une ou deux fois par jour prendre du vin à leur barrique, sur laquelle était monté un robinet de plomb. *Le contact du plomb et de la main pendant des années, à raison de deux fois par jour, était la cause de ces intoxications saturnines...* »

Ce serait évidemment un magnifique exemple d'absorption du plomb par la voie cutanée, mais, pour le prouver, il faudrait pouvoir affirmer que les intoxiqués :

1° ne se lavaient jamais les mains avant de toucher à leur nourriture;

2° ne buvaient pas du vin tiré; car, enfin, il n'est pas défendu de penser que ce vin devait bien aussi goûter un peu au robinet de plomb, ne serait-ce que pour en dissoudre quelques milligrammes.

Non moins humoristique l'observation d'un auteur qui signale aussi l'intoxication d'un homme par le contact continuel d'un pommeau en plomb d'une canne avec la paume de la main. Encore un bel exemple d'intoxication par voie cutanée, si nous étions certains que ce promeneur invétéré n'ait eu l'habitude de se laver les mains avant de passer à table. Nous avons bien ici un cas d'intoxication « par le plomb métallique », mais nous pourrions ajouter : « par les mains sales ».

A propos des intoxications expérimentales par le plomb métallique, on ne trouve que peu de travaux. Tous les auteurs se préoccupent uniquement du point de vue médical; seul, Ferry nous fournit des documents numériques. La thèse de Ferry a pour point de départ l'observation de l'intoxication d'une jeune femme, décédée à l'Hôpital de Lyon après ingestion de plomb de chasse n° 6. L'auteur a fait des essais d'intoxication par le plomb métallique :

a) avec du plomb chimiquement pur (Ferry ne donne aucune précision sur ce qu'il entend par plomb chimiquement pur);
b) avec du plomb impur du commerce.

Les expériences ont été effectuées avec du plomb métallique plus ou moins divisé, depuis la grosseur d'un plomb de chasse n° 12 à 60 grains au gramme jusqu'à celle d'une limaille donnant 5 millions de grains au gramme. L'auteur a aussi utilisé dans certains cas du plomb divisé à l'extrême par le frottement du métal sur une feuille de papier glacé posée sur un marbre poli.

A. — Expériences faites sur des chiens.

Première expérience.

a) Plomb pur.

Le chien a absorbé 200 grammes de plomb pur sans manifester le moindre symptôme de maladie ou présenter la moindre indisposition.

b) Plomb impur.

Dans le premier repas, on ajoute 100 grammes de plomb (plomb de chasse n° 12). Le soir, le chien n'a rien manifesté. Le lendemain, il est abattu, il a *perdu l'appétit.*

Dans la nuit, vomissements, les signes de l'intoxication se font de plus en plus nets; anurie de quarante-huit heures. On fait ingérer une dernière fois 50 grammes de plomb, puis on sacrifie le chien.

Recherche du plomb dans les organes.

Organes	Poids des organes en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g. d'organe
Foie	240	6	2,50
Reins	80	3	3,70
Cerveau	75	2,50	3,30
Rate	40	2,50	6,20

Conclusion de la première expérience :

1° Le plomb pur n'est pas toxique;

2° Le plomb impur est toxique.

Deuxième expérience.

a) Plomb pur.

Le chien a pu prendre 120 grammes de plomb pur en douze jours, sous forme de poudre fine, sans être même indisposé.

b) Plomb impur.

L'expérience a duré onze jours.

Le chien a pris environ 10 grammes de plomb par jour. Des signes d'intoxication se manifestent. Après la deuxième dose, soit 20 grammes, il est mort dans des crises nerveuses, dues à l'encéphalopathie.

Recherche du plomb dans les organes.

Organes	Poids des organes en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g. d'organe
Foie	450	6	1,33
Cerveau	75	5	6,60
Reins	90	14	15,50
Rate	42	4	9,50
Muscle (cuisse)	100	2,50	2,50

Conclusion de la deuxième expérience :

1° Plomb pur inoffensif;

2° Plomb impur toxique; le chien a succombé à la huitième dose.

B. — Expériences sur des cobayes.

Ferry a expérimenté sur six cobayes, qui n'ont été nullement incommodés par du plomb pur, alors qu'ils ont été rapidement tués par des doses assez faibles de plomb impur.

A notre connaissance, ce sont les seuls documents numériques ayant trait à la localisation du plomb dans le cas d'intoxication par le plomb métallique.

Ferry essaie d'expliquer la toxicité du plomb impur, et voici ce qu'il écrit :

« Les traités de chimie disent, à propos des propriétés du plomb, que les acides concentrés et chauds l'attaquent en formant les sels correspondants, mais que les acides étendus sont sans action sur lui.

» Ces quelques lignes suffiraient pour nier sans autre examen la possibilité de l'intoxication par le plomb métallique.

» Comment, en effet, le suc gastrique, dont l'acidité en acide chlorhydrique est représentée par une solution à 6/1.000, pourra-t-il attaquer ce métal et produire un empoisonnement ?

» Ce qui précède est actuellement vrai pour le plomb pur, mais il suffit de traces de fer ou de cuivre ou d'un autre métal pour faire perdre au plomb cette propriété.

» La présence d'un métal étranger le rend attaquable non seulement par les acides minéraux étendus, mais aussi par les acides organiques, même très dilués.

» Dans une expérience faite *in vitro*, l'acide lactique s'est montré plus actif que l'acide chlorhydrique dans les mêmes conditions d'expérience (solution acide au 6/1.000).

» Il nous sera maintenant facile d'expliquer l'intoxication par le plomb à l'état de métal :

» La sécrétion du suc gastrique a lieu, comme on le sait, au contact des aliments et peut s'élever alors à 400 ou 500 grammes par heure, et, suivant quelques physiologistes, la sécrétion quotidienne ne serait pas inférieure à 3 ou 4 kilos.

» Les 3 ou 4 litres de suc gastrique représentent donc 18 à 24 grammes d'acide chlorhydrique, qui pourront dissoudre d'assez grandes quantités de plomb. Mais il y a souvent dans l'estomac de l'acide lactique, dont l'action s'ajoutera à l'action de l'acide chlorhydrique. »

II. — *Découverte du pouvoir abortif du plomb.*

Constantin Paul, médecin des Hôpitaux de Paris, est le premier à avoir démontré (en 1859) d'une façon définitive l'influence néfaste du saturnisme sur l'évolution de la grossesse.

Quelques auteurs avaient déjà fait des allusions à cette action, mais elles étaient assez vagues.

Galtier, en 1855, écrivait, dans son *Traité de toxicologie :*

« Stokes et Wilson ont constaté, en Ecosse, que les vaches, les chevaux, les brebis, les chiens et même les poulains élevés dans les pâturages situés aux alentours des mines de plomb étaient sujets à contracter la colique saturnine. Près de la Forge d'Altenan, située à un quart de lieue de la plom-

berie (usine de Hartz, citée par Saunders), les végétaux sont couverts d'une couche noirâtre ou bleuâtre; les oiseaux de passage y périssent bientôt. Aucun n'y fait son nid. Les vaches, les chevaux qu'on y mène paître, pissent le sang, avortent ou deviennent stériles. »

Voici les conclusions des diverses observations de C. Paul :

« Après ce que j'ai observé, je me vois en mesure d'affirmer, aujourd'hui, que l'intoxication saturnine se manifeste par la présence :

» 1° de métrorragies chez les femmes qui ont eu une suppression de règles pendant un ou plusieurs mois, avec tous les signes qui font croire à une grossesse dans la limite d'affirmative qu'on en peut faire à cette époque;

» 2° Par des fausses couches de trois à six mois;

» 3° Par des accouchements prématurés dans lesquels les enfants viennent morts ou mourants;

» 4° Par une mortalité au-dessus de la moyenne dans les trois premières années de la vie de l'enfant. »

A partir de ce moment, les observations se succèdent : de toutes parts, on signale des cas d'avortements dus au saturnisme. J. Ballaud, dans sa thèse, a fait un exposé très complet de la question en 1896. Mais, passant tous ces travaux et les suivants sous silence, nous ne retiendrons que l'observation du Professeur Lande, communiquée en 1925 au Congrès de médecine légale de Lille, car elle se rattache directement au sujet limité que nous traitons ici.

Elle figure dans le travail de M. Mathias. Elle constitue vraisemblablement la première observation d'un avortement attribuable à l'ingestion du *plomb à l'état métallique*.

Communication du Professeur Lande.

« Il ne semble pas que l'ingestion du plomb en nature ait été fréquemment invoquée comme cause d'avortement, bien que, si l'on en croit les déclarations d'une fille dont le cas a

fait l'objet d'une consultation médico-légale, ce procédé soit employé avec succès dans certaines régions.

» Cette fille aurait absorbé pendant quinze jours, à partir de la fin mars 1924, « à peu près une petite cuillerée à café » de grains de plomb », comme on lui avait conseillé de le faire pour essayer de se débarrasser d'une grossesse qu'elle pensait être arrivée au troisième mois.

» Vers le 15 mai, elle aurait dû s'aliter, souffrant de douleurs abdominales très violentes et ayant en même temps une constipation opiniâtre. La fausse couche se serait produite à la fin du mois de mai.

» Evidemment, on ne doit accepter que sous réserves les explications données par une femme qui reconnaît s'être fait avorter, car, si les intéressées disent assez volontiers qu'elles ont eu recours à divers moyens plus ou moins efficaces, elles n'avouent que difficilement s'être soumises à des manœuvres abortives directes.

» On peut donc se demander si, dans le cas que nous relatons, c'est bien le plomb qui a causé l'avortement. Nous n'avons pas examiné la fille qui se trouvait en cause ! Il ne s'est agi que d'une consultation médico-légale, demandée plusieurs mois après que se seraient passés les faits incriminés, et le magistrat instructeur désirait connaître la valeur, au point de vue médical, des explications fournies par l'inculpée.

» Celle-ci a déclaré qu'elle avait souffert « énormément », en même temps qu'elle avait une constipation opiniâtre, et qu'elle s'était alitée vers le 15 mai, alors qu'elle avait commencé à absorber du poison à la fin du mois de mars.

» A moins de supposer que cette fille ait été éduquée, le récit qu'elle a fait donne à penser qu'elle a souffert de coliques saturnines, traduisant une intoxication dont une manifestation peut fort bien avoir été l'interruption de la grossesse.

» En résumé, les explications données par l'intéressée, si elles se distinguent, par l'originalité du procédé rendu res-

ponsable de l'avortement, de celles que l'on recueille d'habitude, n'ont cependant, au point de vue médical, rien d'invraisemblable. »

C'est cette observation qui a inspiré la thèse de Mathias et c'est dans le laboratoire du Professeur Lande qu'il a poursuivi ses recherches expérimentales sur l'action abortive du plomb ingéré en nature.

Pour ne pas allonger inutilement notre exposé, nous renvoyons le lecteur à cet important travail, où il trouvera tous les renseignements nécessaires sur le saturnisme en général, sur l'avortement spontané ou criminel en relation avec l'intoxication saturnine, et l'étude expérimentale de l'action abortive du plomb ingéré en nature.

III. — *Conclusion.*

La question de localisation n'a pas beaucoup tenté les auteurs qui ont étudié la toxicité du plomb métallique.

Très rares sont ceux qui ont étayé leurs travaux de documents numériques. La question n'était évidemment pas capitale, mais, dès l'instant que le plomb métallique pouvait servir à des manœuvres abortives, il devenait intéressant au point de vue médico-légal d'en connaître exactement la localisation au même titre que l'action sur l'organisme.

C'est à ce point de vue que nous avons voulu compléter les travaux de nos devanciers, et plus particulièrement ceux que Mathias a effectués dans notre Université.

CHAPITRE II

DESTRUCTION DES ORGANES ET VISCERES

Pour caractériser et doser le plomb contenu dans les viscères et dans les poils, nous avons adopté la méthode de destruction nitro-sulfurique de Denigès, qui est si connue que nous ne la décrirons pas. On en trouvera les détails, minutieusement exposés, dans le *Précis de chimie analytique* de cet auteur (6e éd., t. I, p. 364).

C'est, d'ailleurs, la même méthode de minéralisation qu'a utilisée Meillière pour ses importants travaux sur le saturnisme. Il s'est borné à lui donner son propre nom pour avoir substitué l'usage d'un ballon de verre à la capsule de porcelaine recouverte d'un entonnoir. Nous devons dire ici que, maintenant qu'on possède des verres très solides, tels que le Pyrex, on a, en effet, avantage à utiliser de grands ballons, type Kjeldal, pour le dernier temps de la destruction, à la place de la capsule recouverte de l'entonnoir.

Nous ferons simplement les remarques suivantes :

1° Il ne nous paraît pas indispensable d'employer le permanganate de potassium comme catalyseur oxydant : nous l'avons donc supprimé.

2° En fin d'opération, alors que la matière organique est entièrement détruite, nous ajoutons au liquide quelques gouttes d'une solution concentrée de chlorure de calcium : exactement, X gouttes d'une solution de 20 grammes de chlorure de calcium dans 15 cm^3 d'eau distillée.

En réalité, au cours d'une minéralisation nitro-sulfurique, il se forme toujours du sulfate de calcium; si nous ajoutons

du chlorure de calcium, c'est pour être certain que le sulfate de calcium existera en quantité suffisante. Nous verrons ultérieurement qu'il servira à adsorber le sulfate de plomb et à le recueillir intégralement.

Cette addition doit se faire en fin d'opération, et non au début, pour éviter les soubresauts très gênants que provoque la présence d'une forte quantité de sulfate de calcium.

3° *Elimination des graisses.* — Nous avons voulu nous assurer que les graisses pouvaient être éliminées sans risques de perte de plomb. Nous avons fait trois séries d'expériences :

a) Dans la première série, nous avons détruit de la viande rouge, du muscle de bœuf. La quantité de graisse était si faible que nous n'avons pu l'éliminer. Le plomb a été retrouvé intégralement :

Trois expériences ont été faites : nous avons mis chaque fois 0 mg. 10 (en plomb métal). Nous avons retrouvé 0 mg. 10.

b) Dans la deuxième série, nous avons détruit des mélanges constitués à parties égales de viande rouge et de graisse. Les graisses ont été éliminées après un seul lavage à l'eau chaude. La quantité de plomb mise avant la destruction a été retrouvée intégralement. Ici encore trois expériences : nous avions mis respectivement 0 mg. 10, 0 mg. 10 et 0 mg. 05. Nous avons retrouvé intégralement ces quantités de plomb.

c) Dans la troisième série, nous avons détruit des morceaux de viande quelconques, mais gras. Les graisses ont été éliminées après un lavage à l'eau chaude. Les diverses quantités de plomb mises avant les destructions ont été retrouvées intégralement : nous avons fait ici cinq expériences portant sur 0 mg. 10, 0 mg. 05, 0 mg. 05, 0 mg. 05, 0 mg. 03 en plomb. Nous avons retrouvé ces quantités intégralement.

On peut donc éliminer les graisses en toute tranquillité, à la condition de prendre la précaution de les laver une fois à l'eau chaude.

On peut aussi employer pour la minéralisation des orga-

nes la très bonne méthode nitro-sulfo-perchlorique de Kahane, en suivant plus particulièrement la technique minutieusement décrite par Brard dans sa thèse sur la toxicologie du chrome.

Mais nous ne voulons pas terminer ces brèves indications sur des techniques trop connues pour être décrites ici sans être accusé de tirer à la ligne, sans protester contre un jugement qu'on se plaît à répandre assez souvent sur la méthode nitro-sulfurique :

Par exemple, Mlle Simone Lafitte, dans sa très intéressante thèse de pharmacie (Toulouse, 1934) : *Contribution à l'étude toxicologique du cobalt*, s'exprime en ces termes (p. 47), en parlant de la technique de Denigès :

« Comme toutes les méthodes nitro-sulfuriques, elle n'aboutit pas à une minéralisation complète de la matière organique; elle est impuissante à détruire les graisses, qu'il faut séparer et épuiser, ce qui augmente sensiblement la durée du traitement.

» Un second inconvénient, propre celui-ci à la technique de Denigès, résulte de l'emploi d'un catalyseur manganique, dont la présence ne simplifie pas les recherches analytiques ultérieures.

» En outre, la grande quantité de réactifs nécessitée par la méthode de Denigès... »

On a vu que nous avons supprimé l'usage du permanganate; quant au reste de ce ces appréciations, tout est faux, du premier au dernier mot. Un usage, vieux de trente-cinq ans, soit dans le laboratoire du Professeur Denigès, soit dans celui de chimie, soit dans celui de toxicologie de la Faculté de médecine et de pharmacie de Bordeaux, en démontre la totale inexactitude.

Au reste, sans y mettre d'ailleurs aucune malice, qu'il nous soit permis de reproduire les phrases suivantes, empruntées à la thèse de Brard :

On lit, page 91 :

« La fin de l'attaque se manifeste par une décoloration

progressive de la masse. A ce moment, le chauffage peut être poussé sans risque, pour activer la réaction.

» Presque toujours, le résidu de destruction est coloré en jaune pâle (l'addition d'acide perchlorique n'a aucun effet). Il suffit alors d'ajouter, après refroidissement partiel, quelques gouttes d'acide azotique (D = 1,39), puis de chauffer quelques instants, pour avoir un liquide incolore. »

Et, plus loin, page 121 :

« La destruction est rendue complète par l'addition de quelques gouttes d'acide nitrique au résidu sulfurique partiellement refroidi; on obtient un résidu incolore. »

Si cette fin d'opération n'est pas la méthode nitro-sulfurique, il faut convenir que cela y ressemble beaucoup.

En réalité, la méthode de Denigès et celle de Kahane sont excellentes. On peut préférer l'une ou l'autre selon ses goûts ou selon qu'on l'a plus ou moins en mains. Mais vouloir prôner l'une pour décrier l'autre, ou inversement, serait, à notre avis, faire œuvre de partisan.

CHAPITRE III

CARACTERISATION ET DOSAGE DU PLOMB
TRAVAUX PERSONNELS

I. — *Caractérisation et dosage du plomb.*

Les organes une fois détruits, il faut caractériser le plomb et le doser dans le liquide de destruction obtenu.

A. — Isolement du plomb.

Le premier problème qui se pose est d'isoler le plomb.

Beaucoup d'auteurs, comme Barthe et Kohn-Abrest, insolubilisent le métal sous forme de sulfate en profitant de son insolubilité dans l'alcool. Le liquide de destruction est additionné d'une certaine quantité d'alcool fort, pouvant aller jusqu'à trois fois son volume; le tout est abandonné pendant plusieurs heures dans un endroit frais, et l'on recueille le produit déposé, constitué par un mélange de sulfate de calcium et, éventuellement, de sulfate de plomb.

Ce dépôt, après lavage, est mis à digérer avec une solution, soit de tartrate d'ammonium (Barthe), soit d'acétate d'ammonium (Kohn-Abrest), qui dissout le sulfate de plomb, à l'exclusion du sel de calcium. La solution ammoniacale ainsi obtenue est ensuite utilisée pour la caractérisation et le dosage.

D'autres, comme Lequesne, comme Meillère, isolent le plomb sous forme de sulfure. Ce dernier auteur a même eu l'idée ingénieuse d'ajouter au liquide de destruction une petite quantité de sulfate de cuivre, ce qui a pour effet

de provoquer la précipitation du sulfure de cuivre, qui adsorbe le sulfure de plomb : excellente précaution, qui permet l'entraînement de traces de plomb, difficile à obtenir sans addition d'un sel de cuivre. Le mélange des sulfures étant convenablement dissous, on électrolyse la solution azotique. Pendant que le cuivre-métal se dépose sur la cathode, le plomb se dépose à l'anode sous forme de bioxyde de plomb.

D'autres, enfin, comme Ferry, isolent le plomb en milieu acétique à l'état de chromate. Mais ce procédé n'est guère applicable au traitement direct du liquide de destruction obtenu soit par la technique de Denigès, soit par celle de Kahane. On doit nécessairement passer par le sulfure et sa dissolution ultérieure.

B. — Caractérisation du plomb.

Barthe fait passer un courant d'hydrogène sulfuré dans la solution plombique de tartrate d'ammoniaque, dissout le sulfure dans l'acide azotique et précipite le plomb sous forme de sulfate. Cette dernière réaction lui sert à la fois comme test d'identité et comme moyen de dosage, car il recommande de peser le sulfate obtenu.

Kohn-Abrest précipite également le plomb sous forme de sulfure de la solution dans l'acétate d'ammonium. Le sulfure est dissous dans l'acide azotique et la solution est évaporée à sec.

Sur le résidu on porte I goutte de solution d'iodure de potassium, et, si le résidu est constitué par du nitrate de plomb, il se colore immédiatement par formation d'iodure de plomb.

On ajoute à nouveau un peu d'acide azotique et l'on évapore à sec pour chasser l'iode et l'excès d'acide azotique. Le résidu est repris par une solution d'acétate d'ammonium, de façon à redissoudre le sel de plomb. Enfin, on précipite le plomb à l'aide du chromate de potassium; si le chromate de plomb est formé en quantité suffisante, on le pèse après

l'avoir desséché. Cette technique fournit un double test et, à la rigueur, un moyen de dosage; elle est excellente, et nous la préférons à celle de Barthe.

Comme on voit, les auteurs précédents identifient le plomb sous forme de sulfate, de chromate ou d'iodure. La plupart des toxicologues font comme eux. Mais Denigès a donné une excellente technique pour obtenir l'iodure de plomb cristallisé et accessible à l'examen microscopique. Ayant adopté ce procédé pour nos recherches, nous le décrirons ultérieurement en détail.

Il existe aussi une réaction colorimétrique, due à Trillat : elle permet la caractérisation et le dosage du plomb à l'aide de la base de Trillat. Cette méthode nous a paru digne d'intérêt et comme, en général, les livres classiques sont peu prodigues de détails à son sujet, nous reproduirons ici le texte de la communication faite à l'Académie des sciences par l'auteur :

« La base tétraméthylée du diphenylméthane :

$$C\,H^2\,[C^6H^4N\,(CH^3)^2]$$

donne, en solution acétique, par suite de la formation d'hydrol correspondant :

$$CH.OH\,[C^6H^4N\,(CH^3)^2]^2$$

une magnifique coloration bleue stable à chaud, avec certains bioxydes métalliques (plomb, manganèse, cuivre). L'application de cette réaction, étant donnée sa sensibilité, pour les deux premiers métaux, à l'exclusion des autres, peut rendre des services dans certaines circonstances où l'on a à rechercher ces métaux, et je crois utile de la faire connaître (les leucobases du tréphenylméthane, d'après mes essais, conviennent moins bien).

» Comme application, j'ai pu déceler la présence du plomb dans de l'eau de source ayant suivi une canalisation de plomb, alors que les méthodes usuelles donnaient un résultat négatif. Le plomb se retrouve facilement dans une eau

de pluie mise en contact pendant quarante-huit heures avec du plomb en grenaille. En faisant passer un courant d'air dans une cloche dont les parois étaient fraîchement badigeonnées de peinture à la céruse, je n'ai pu constater le moindre entraînement, alors que l'air aspiré dans une salle où l'on broie du carbonate de plomb, non décelable par les autres réactifs, fournit très nettement la réaction colorée.

» Le foie, l'estomac, le sang et l'urine d'un lapin ayant absorbé 0 g. 15 d'acétate de plomb ont fourni encore la coloration caractéristique.

» Il y a lieu, dans certains cas, de s'assurer de l'absence de manganèse pour séparer ce métal; il suffit de laver la cendre après la formation des sulfates.

» *Préparation du réactif :*

» On chauffe au bain-marie, pendant une heure, un mélange composé de 30 grammes de diméthylaniline pure, 10 grammes de formaldéhyde et 200 cm³ d'eau acidulée par 10 grammes d'acide sulfurique; après refroidissement, on alcalinise avec un grand excès de soude et l'on chasse l'excès de diméthylaniline en faisant passer pendant dix minutes un violent courant de vapeur d'eau jusqu'à parfait enlèvement des dernières traces de l'amine. Le liquide refroidi laisse déposer une masse cristalline qu'il suffit de faire recristalliser une fois dans l'alcool pour purifier complètement. Ce procédé donne facilement 15 à 20 grammes de base.

» *Réactif :*

» 5 grammes de base dans 100 cm³ d'eau distillée additionnée de 10 cm³ d'acide acétique pur. On le conserve dans un flacon bouché à l'abri de la lumière. Le liquide ne doit pas être teinté en bleu, ni fournir cette coloration par ébullition.

» La réaction doit avoir lieu en milieu acide (acide acétique), à l'exclusion d'acides minéraux, même à l'état de traces (le chlore à l'état libre donnant une coloration, il est nécessaire de s'assurer qu'il n'en existe pas au moment où l'on fait la réaction).

» Par suite de sa grande sensibilité, il est prudent de toujours s'assurer d'un contrôle. Je fais en outre remarquer que la soude et la potasse du commerce contiennent très souvent des traces de bioxyde de plomb et de manganèse.

» *Recherche du plomb et applications :*

» Le réactif décèle le plomb sous forme de O^2Pb à une dose de 1/3.000.000, les sels de plomb ne donnent aucune coloration, excepté ceux qui peuvent régénérer O^2Pb. Il faut donc mettre le métal sous cette forme : on y arrive facilement en l'oxydant par un hypochlorite alcalin.

» On fait la cendre de la substance à analyser après addition d'acide sulfurique ou d'un sulfate, de manière à obtenir le métal sous forme de sulfate. Le résidu sec, placé dans une petite capsule, est directement traité à chaud par une solution de ClONa (pour 0 g. 01 de résidu, j'emploie II gouttes de solution saturée de ClONa). On enlève soigneusement le Cl; on le chasse soit par lavage, soit par calcination, et l'on ajoute directement le réactif sur le résidu dans une capsule ou dans un tube à l'essai, s'il s'agit de faire une évaluation colorimétrique avec de l'eau contenant en suspension une quantité déterminée de PbO^2. »

Critique de la méthode colorimétrique.

Nous n'avons rencontré aucune difficulté dans la préparation de la base de Trillat ou du réactif; mais il n'en a pas été de même quand nous avons voulu faire des dosages colorimétriques rigoureux à l'aide de la base de Trillat.

Le réactif se conserve très mal, même en flacons jaunes et à l'abri de la lumière. La coloration bleue n'est stable qu'à l'ébullition et il suffit de quelques secondes pour qu'elle varie considérablement d'intensité et même de tonalité : bleu violacé à l'ébullition, elle passe rapidement au bleu clair, pour se décolorer complètement à froid.

D'un autre côté, nous transformions le sulfate de plomb obtenu dans la méthode de destruction de Denigès en O^2Pb

par quelques gouttes d'une solution de ClONa; malgré les précautions prises, il nous semble difficile qu'il ne reste plus de traces de chlore et cet élément donne lui aussi une coloration bleue avec la base de Trillat; pour avoir quelque sûreté, il faut pousser très loin l'incinération au moufle pour chasser tout le chlore. Nous avons cependant essayé d'établir une gamme étalon comparable à celle qui sert pour le dosage des phosphates dans les eaux par la méthode céruléomolybdique de Denigès.

Là encore, la trop grande instabilité de la coloration nous a empêché de réussir.

Cette réaction est cependant extrêmement sensible et paraît pouvoir être employée pour la recherche qualitative de traces infimes de plomb. On pourrait avoir de la base de Trillat en poudre : on préparerait extemporairement du réactif.

Il suffirait alors, dans le cas d'une expertise, par exemple, de prélever une infime partie du précipité susceptible de contenir du sulfate de plomb, de le traiter par quelques gouttes de ClONa, d'incinérer à fond pour chasser le chlore et de faire agir le réactif de Trillat à l'ébullition sur le résidu. La présence de traces infimes de plomb serait décelée aussitôt par la coloration caractéristique, mais malheureusement fugace.

C. — Dosage du plomb.

Nous avons vu qu'on peut effectuer un dosage pondéral du sulfate, ou du chromate, ou du peroxyde, obtenus dans les techniques rappelées précédemment. Elles ne sont applicables que si la dose de plomb est assez considérable, et ce n'est guère le cas dans la plupart des expertises ou des expériences physiologiques.

On a aussi proposé des techniques volumétriques :

Kohn-Abrest précipite le plomb à l'aide d'une solution titrée de chromate de potassium et dose l'excès de réactif par iodométrie. Méthode excellente pour des quantités nota-

bles de plomb; mais, dès que les doses deviennent faibles, le chromate de plomb prend la forme colloïdale, qu'on ne peut séparer ni par filtration, ni par centrifugation. Il serait intéressant de trouver le moyen d'adsorber le précipité.

Yvon effectue le dosage avec une solution titrée de ferrocyanure de potassium et un sel ferrique comme indicateur externe. Peu pratique.

Enfin, il existe des procédés colorimétriques, notamment celui qui emploie la base de Trillat, et nous ne le recommanderons pas, pour les raisons que nous avons déjà données. Nous ne retenons cette réaction que pour la recherche de traces infimes de plomb, à cause de sa sensibilité.

On peut aussi, comme l'ont fait dernièrement Cheftel et Mlle Pigeaud, séparer le plomb à l'aide de la diphénylthiocarbazone (dithizone), libérer la dithizone et mesurer la coloration verte de ce composé séparé du plomb. Nous n'avons pu essayer cette technique, notre travail étant terminé quand nous en avons eu connaissance.

Ferry a mis à profit la formation de chromate de plomb en vue d'effectuer un dosage diaphanométrique. Nos essais nous ont montré que la formation de faibles quantités de chromate de plomb sont longues à apparaître et que, d'autre part, la sensibilité de la réaction est insuffisante.

Reste la formation de sulfure de plomb, que beaucoup d'auteurs, tels que Meillère, par exemple, ont employée avant nous pour doser le plomb par diaphanométrie. Comme c'est la technique que nos essais nous ont montrée être préférable par sa sensibilité et sa simplicité, nous la décrirons en détails dans les pages qui vont suivre.

II. — *Travaux personnels.*

Nous inspirant de ce qui a été fait avant nous, nous avons puisé dans l'œuvre de nos devanciers, afin d'établir une technique personnelle capable de réunir la simplicité dans les opérations et l'exactitude des résultats.

Dans une recherche où l'on se propose de caractériser et de doser le plomb dans les organes, nous avons arrêté le mode opératoire suivant :

1° Le liquide de destruction, obtenu comme on l'a vu précédemment, est amené à volume connu, tel, par exemple, que 1 cm³ corresponde à 1 gramme d'organe.

On l'additionne, dans une éprouvette, de trois fois son volume d'alcool à 95 degrés pour insolubiliser complètement le sulfate de plomb et le sulfate de calcium. Laisser en repos vingt-quatre heures dans un endroit frais et même, si l'on peut, à la glacière.

2° Siphonner le liquide surnageant le précipité. Remettre le précipité en suspension dans les quelques centimètres cubes de liquide qui restent. Verser le tout dans un tube à centrifuger en Pyrex de large diamètre; bien rincer l'éprouvette avec de l'eau alcoolisée (1 volume d'eau et 3 volumes d'alcool à 95 degrés) et remettre cette eau de lavage au liquide contenu dans le tube.

3° Après centrifugation, rejeter le liquide clair surnageant le culot, que l'on dissout dans 5 cm³ d'acétate d'ammonium à douce température.

Etendre cette solution à un volume déterminé.

4° Prélever 10 cm³ de la solution, les évaporer à sec, calciner jusqu'à départ complet du sel ammoniacal. Faire sur ce résidu la réaction microchimique de M. Denigès, en procédant comme il sera dit plus loin, ou, selon le cas, la réaction de Trillat.

5° Prélever 10 cm³ nouveaux; ajouter 0 cm³ 5 de cyanure de potassium N/10 et III gouttes de monosulfure de sodium en solution au 1/10. Faire un dosage diaphanométrique à l'aide d'étalons obtenus à partir de solutions de nitrate de plomb de titres connus et traités de façon identique à la solution à titrer.

A titre de renseignement, on obtient une solution mère étalon à 1 centigramme de plomb pour 1.000 cm³ en faisant

dissoudre 0 g. 016 de nitrate de plomb pur dans *Q. s.* d'eau distillée pour obtenir 1 litre.

Comme contrôle, nous avons fait deux séries d'expériences :

Première série.

Nous avons détruit du muscle de cheval en vue de nous procurer une certaine quantité de liquide de destruction. Nous nous sommes assuré qu'on n'y décelait pas de plomb. Nous avons prélevé des volumes de 15 cm³ de ce liquide, que nous avons additionnés de quantités de plomb-métal allant de 2 milligrammes à 1/100 de milligramme, à l'aide d'une solution tirée de nitrate de plomb, et nous avons effectué le dosage diaphanométrique sur une partie de la solution de sulfate de plomb dans l'acétate d'ammonium.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

Mis	2	1	0,50	0,30	0,20	0,15	0,10	0,08	0,06	0,05	0,04
Trouvé ..	1,90	1	0,50	0,30	0,20	0,15	0,10	0,08	0,06	0,05	0,04
Mis	0,03	0,03	0,02	0,02	0,01	0,01					
Trouvé ..	0,03	0,03	0,02	0,02	0	0					

Deuxième série.

Nous avons fait des prises de 20 grammes de viande de cheval à laquelle nous ajoutions des quantités connues et décroissantes de plomb (sous forme de nitrate).

Après destruction des matières organiques par la méthode de Denigès, nous faisions le dosage comme précédemment. Les résultats sont exprimés en milligrammes de plomb pour le poids d'organe mis en expérience :

Mis	2	1,70	1,60	1,50	1,50	1,40	1	0,90	0,90	0,80	0,70	0,50
Trouvé ..	2	1,70	1,60	1,50	1,50	1,40	1	0,90	0,90	0,80	0,70	0,50
Mis	0,50	0,40	0,30	0,20	0,10	0,08	0,06	0,05	0,05	0,04	0,03	0,03
Trouvé .	0,50	0,40	0,30	0,20	0,10	0,08	0,06	0,05	0,05	0,04	0,03	0,03
Mis	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01					
Trouvé ..	0	0,02	0,02	0	0	0						

Il découle de ces séries d'expériences que la limite de sensibilité pour le dosage est de 0 mg. 02 dans la prise d'essai d'organe.

Pour la caractérisation du plomb au paragraphe 4 de notre mode opératoire, nous avons procédé en suivant les instructions de Denigès, dont nous reproduisons presque intégralement les propres termes (voir sa note de 1929, p. 213, *Bull. de la Soc. de ph. de Bordeaux*).

Lorsque le résidu de l'incinération est visible, si faible soit-il, on le détache en raclant avec l'extrémité arrondie d'une petite spatule de platine ou de nickel et on le dépose sur une lame porte-objet. Si le résidu est difficilement visible, on le dissout dans quelques gouttes d'acide azotique qu'on évapore goutte à goutte sur une lame porte-objet de façon à avoir un léger résidu n'occupant pas plus de 4 à 6 millimètres de diamètre.

Délayer en écrasant, s'il y a lieu, à l'aide d'un agitateur de verre, dans une gouttelette de solution de bromure de potassium à 50 p. 100. Porter au centre de la préparation l'extrémité de l'effilure d'un agitateur de verre préalablement plongée, d'une longueur de 1 centimètre environ, dans de l'acide sulfurique dilué au dixième (cette effilure devra être cylindrique, et non étirée en pointe aiguë, sa longueur sera, au moins, de 2 centimètres, et son diamètre de 1 millimètre à 1 mm. 5.

Homogénéiser encore, en se servant de même agitateur, la préparation qui s'éclaircit généralement, après cette opération, et au centre de laquelle on porte, sans agiter cette fois, une gouttelette d'eau de l'importance au moins de la première (celle de Br K) et on laisse diffuser.

En l'examinant alors au microscope, sans couvrir d'une lamelle, c'est-à-dire à un grossissement ne dépassant pas 250 diamètres, on l'aperçoit bientôt garnie de lamelles hexagonales, incolores, de bromure de plomb, provenant de la dissociation hydrique du bromure double de plomb et de potassium, soluble dans un excès de Br K qui avait d'abord pris naissance.

Ce résultat obtenu, une gouttelette d'iodure de potassium

à 30 p. 100 est mise en contact avec le centre du liquide qu'on vient de regarder et on laisse, de nouveau, diffuser.

Au bout de quelques instants, l'examen microscopique, pratiqué toujours sans lamelles, montrera, parsemant les champs examinés, des faisceaux ou des oursins aiguillés devenant de plus en plus nombreux, formés d'iodure double de plomb et de potassium.

Enfin, aux extrémités d'un même diamètre de la préparation, on dépose deux fines gouttelettes d'eau, qui, pénétrant latéralement et lentement, par diffusion, dans le liquide ambiant, déterminent des traînées jaunes formées de nombreuses lamelles hexagonales de dimensions variées d'iodure de plomb résultant de la dissociation hydrique de l'iodure double.

La photographie de ces cristaux peut, en cas d'expertise, servir de pièce à conviction.

En opérant sur le résidu obtenu, comme il est dit au paragraphe 4 de notre mode opératoire, nous avons trouvé que la limite extrême de la sensibilité de la réaction microcristalline est de 0 mg. 06 dans la prise d'essai.

Au-dessous et jusqu'au 0 mg. 03, il ne se produit qu'un louche amorphe jaune. C'est alors qu'on peut pratiquer la réaction de Trillat en suivant les indications que nous avons données antérieurement, en ne perdant pas de vue que la teinte obtenue disparaît rapidement.

CHAPITRE IV

TESTS D'INTOXICATION

Pour déceler l'intoxication de nos animaux par le plomb métallique, en dehors de tout symptôme morbide, nous pouvions mettre en évidence :

1° La présence du plomb dans les urines;
2° La présence du plomb dans les poils;
3° La présence du plomb dans les viscères;
4° La présence dans le sang d'hématies à granulations basophiles.

La recherche du plomb dans les urines est à peu près la seule épreuve chimique possible pour déceler l'existence du saturnisme chez un sujet vivant.

Nous n'avons donc pas manqué d'examiner fréquemment les urines de nos animaux en cours d'expérience. La recherche du plomb dans les phanères donne, en outre, de précieuses indications, comme l'ont montré les travaux de Meillère.

Il nous a donc paru intéressant de voir si le plomb se localisait rapidement dans les poils, ce qui fournirait ainsi une preuve relativement précoce de l'intoxication.

Enfin, nous avons recherché et dosé le plomb dans les viscères de nos animaux intoxiqués.

Pour les examens d'urine, nous avons employé la méthode de Fresenius et Babo, avec le chlorate de potassium et l'acide chlorhydrique.

1° Les urines sont recueillies dans un bocal contenant à l'avance 1 à 2 cm^3 d'acide chlorhydrique pur.

L'adjonction d'acide évite les pertes de plomb résultant de la formation de phosphates et de carbonates insolubles dans l'urine des herbivores.

2° Ces urines sont additionnées de 10 p. 100 d'acide chlorhydrique pur. On concentre à chaud, avec précaution, jusqu'à obtention d'un liquide sirupeux.

3° On projette de temps en temps des pincées de chlorate de potassium. Brasser et agiter après chaque projection.

On s'arrête quand le liquide jaune obtenu ne brunit plus.

4° Filtrer : le filtrat contient du chlorure de plomb en solution. Neutraliser par l'ammoniaque et réacidifier légèrement par l'acide chlorhydrique.

5° Précipiter le plomb par de l'acide sulfurique; pour cela additionner le liquide de trois fois son volume d'alcool à 95 degrés. Laisser déposer vingt-quatre heures et opérer ensuite comme pour le dosage du plomb dans les viscères.

Examen du sang.

La recherche dans le sang d'hématies à granulations basophiles ne nous a pas retenu longtemps, ce dernier test ayant été étudié dans la thèse de Mathias.

Cependant, la présence d'hématies à granulations basophiles dans le sang étant un signe précoce d'intoxication par le plomb, nous avons tenu à les rechercher dans quelques cas.

Nos meilleures colorations ont été obtenues par le bleu de Sabrazès à 1 p. 500.

1° Sur un frottis de sang séché et vieux de vingt-quatre heures (les granulations basophiles ne sont pas visibles à l'état frais), on fait agir pendant dix minutes de l'alcool absolu;

2° On lave à grande eau;

3° On verse sur la préparation le colorant, dont l'action doit durer quelques secondes;

4° On lave à nouveau;

5° On sèche et l'on examine au microscope.

Les granulations apparaissent colorées en violet à la périphérie de l'hématie, colorée en vert. Elles sont le plus souvent disposées en couronne.

MM. Sabrazès et Bourret ont noté l'inégale sensibilité des différentes espèces animales en ce qui concerne l'apparition des hématies à granulations basophiles. Les quelques résultats positifs que nous ayons obtenus l'ont été avec des cobayes, qui paraissent être de « véritables animaux réactifs ».

Nous ne considérons pas, d'ailleurs, la présence d'hématies à granulations basophiles dans le sang comme une certitude d'intoxication saturnine. Le même phénomène se présente dans toutes les anémies graves.

Il est évident que l'un des symptômes du saturnisme est une profonde anémie. Les granulations basophiles sont donc un signal d'alarme précieux dans les cas où l'on soupçonne le saturnisme.

Encore faut-il des indices plus probants. C'est ici que les recherches du plomb dans les urines et dans les poils prennent toute leur importance.

EXPERIMENTATION

Nous avons employé les lapins et les cobayes comme animaux d'expérience. Nos premières expériences ont été faites avec des lapines, mais elles se prêtent mal à l'intoxication aiguë par le plomb métallique; nous nous sommes servi ensuite uniquement de cobayes, bien plus maniables et plus sensibles à l'action toxique du plomb.

L'intoxication a été obtenue par l'ingestion du plomb de chasse n° 10. Ces grains étaient enrobés dans de la mie de pain; les boulettes étaient ingérées par les animaux. Les doses étaient de 1 gramme ou 50 centigrammes par jour, suivant l'animal.

Chez aucun de nos animaux nous n'avons observé de liséré gingival. Par contre, dans la majorité des cas, surtout chez les cobayes, nous avons constaté une paralysie très nette du train postérieur et des convulsions épileptiformes très violentes.

Nous devons noter que plusieurs lapines ou cobayes qui paraissaient manifestement en gestation ont dépassé, sans mettre bas, le terme normal.

A l'autopsie et malgré les recherches très attentives du côté de leurs organes génitaux, nous n'avons pu trouver trace de leur fécondation. Nous signalons cependant que

l'utérus et ses annexes étaient intensément congestionnés. Nous avons alors fait diverses hypothèses :

1° Mort, dissolution et résorption des embryons;

2° Après avortement, les femelles ont-elles dévoré leurs fœtus ?

S'il nous fallait choisir sans qu'aucune constatation expérimentale puisse nous guider, nous choisirions la deuxième hypothèse.

Les femelles des animaux dévorent leurs fœtus ou leurs petits morts; mais encore une fois, pendant toute la durée de nos expériences, nous n'avons pas pu le constater.

Seule, quelquefois, un peu de paille rougie nous a laissé supposer qu'il y avait eu avortement.

Nos expériences sont groupées en deux catégories, suivant qu'elles portent sur les lapines ou les cobayes, mâles et femelles.

La première catégorie ne contient qu'une série d'expériences.

Toutes les lapines ont pris 1 gramme de plomb par jour.

Tous les cobayes ont été intoxiqués après leur fécondation.

1° La première série comprend les lapines déjà intoxiquées depuis un certain temps avant leur mise au mâle;

2° Dans la deuxième série, les cobayes ont ingéré plus d'un gramme de plomb par kg. d'animal et par jour;

3° La troisième série comprend les cobayes femelles qui ont ingéré moins d'un gramme de plomb par kg. d'animal et par jour;

4° Dans la quatrième série, les cobayes mâles sont intoxiqués à la dose de plus d'un gramme par kg. d'animal et par jour.

Nous avons ensuite groupé dans des paragraphes spéciaux :

a) L'examen des fœtus et des petits;

b) L'examen des urines;

c) L'examen des poils.

I. — *Première série.*

Femelles de lapin intoxiquées avant l'accouplement.

Lapine n° 1.

Intoxiquée à partir du 8 mai.

Poids de l'animal à cette date : 1 kg. 950.

Dose de plomb quotidiennement ingérée : 1 gramme, ce qui donne 0 g. 51 par kg. d'animal et par jour.

Le 29 mai, le poids est de 2 kg. 190.

Nous avons fait plusieurs analyses d'urine.

Dans les premiers jours de l'intoxication, on note une diarrhée assez intense, qui cesse très vite.

Signalons aussi une paralysie progressive des membres postérieurs, dont le début peut se situer aux environs du 25 mai.

Cette paralysie fait assez rapidement des progrès, jusqu'à rendre l'animal complètement impotent.

Le 4 juin, la lapine est mise au mâle. Son poids augmente progressivement. La lapine dépasse le terme normal de la gestation sans mettre bas; pourtant, pendant quelques jours, elle avait paru manifestement fécondée.

Le 12 juillet, l'animal est tué par asphyxie au gaz d'éclairage.

Autopsie. — On ne tient pas compte des lésions de l'appareil respiratoire à cause du moyen employé pour sacrifier l'animal.

Appareil digestif. — L'estomac et les intestins sont dilatés et bourrés d'aliments. Le contenu stomacal lavé laisse déposer des grains de plomb.

Appareil génital. — L'utérus est très congestionné, à l'ouverture on voit des taches ecchymotiques. Rien ne permet d'affirmer qu'il y ait eu avortement ou même gestation.

Recherche et dosage du plomb.

TABLEAU N° 1

Organes	Poids des organes en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g. d'organe
Foie	76	0,50	0,65
Reins	17	0,30	1,70
Rate	3	0,03	1
Utérus et annexes	6	0,05	0,80
Vessie et urine	10	0,10	1
Cœur	6	0,03	0,50
Poumons	12	0,08	0,60
Cerveau	9	0,07	0,77
Muscles	70	0,70	1
Poils	16	0,20	1,20
Poils avant intoxication.	10	0	0

LAPINE N° 2.

Intoxiquée à partir du 21 mai.

Poids de l'animal à cette date : 2 kg. 400.

Dose de plomb quotidiennement ingérée : 1 gramme, ce qui donne 0 g. 41 par kg. d'animal et par jour.

Les urines ont été examinées plusieurs fois.

Dans les premiers jours de l'expérience, on note une diarrhée intense; elle cesse rapidement.

Le 15 juin, la lapine est mise au mâle.

Le 30 juin, elle est trouvée morte.

AUTOPSIE :

Appareil respiratoire. — Très congestionné; ne présente aucune lésion.

Appareil digestif. — Estomac bourré d'aliments, très distendu, présentant de multiples perforations qui ont vraisemblablement provoqué la mort de l'animal.

Le foie est très gros et très congestionné.

Appareil génital. — L'utérus est très congestionné, mais aucun signe ne nous indique qu'il y ait eu avortement ou même gestation.

Recherche et dosage du plomb.

TABLEAU N° 2

Organes	Poids des organes en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g. d'organe
Foie	90	0,80	0,88
Reins	20	0,40	2
Rate	3	0,02	0,60
Utérus et annexes	7	0,05	0,70
Cœur	5	0,03	0,60
Poumons	15	0,09	0,60
Cerveau	10	0,09	0,90
Poils	10	0,10	1
Muscle	25	0,25	1
Poils avant intoxication.	5	0	0

LAPINE N° 3.

Intoxiquée à partir du 29 mai.

Poids de l'animal à cette date : 2 kg. 140.

Dose du plomb quotidiennement ingérée : 1 gramme, ce qui donne 0 g. 45 par kg. d'animal et par jour.

Les urines ont été examinées plusieurs fois.

La lapine est mise au mâle le 27 juin; à cette date, son poids est de 2 kg. 450.

Le 20 juillet, la lapine est trouvée morte dans sa cage.

AUTOPSIE. — Congestion intense de tous les organes. L'estomac, bourré d'aliments, présente deux perforations qui ont dû contribuer à la mort rapide.

Recherche et dosage du plomb.

TABLEAU N° 3

Organes	Poids des organes en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g. d'organe
Foie	95	0,95	1
Deux reins	20	0,40	2
Rate	3	0,04	1,30
Utérus et annexes	4	0,03	0,75
Vessie et urine	6	0,12	2
Cœur	7	0,05	0,70
Poumons	15	0,12	0,80
Cerveau	10	0,10	1
Muscle	75	1	1,30
Poils	20	0,25	1,20
Poils avant intoxication.	5	0	0

Lapine n° 4.

Intoxiquée à partir du 29 mai.

Poids de l'animal à cette date : 1 kg. 960.

Dose de plomb quotidiennement ingérée : 1 gramme, ce qui donne 0 g. 51 par kg. d'animal et par jour.

Les urines ont été examinées plusieurs fois.

Dès les premiers jours, la lapine est atteinte d'une forte diarrhée, qui cesse vite. Elle est mise au mâle le 21 juin; elle est atteinte de paralysie des membres postérieurs, mais cette affection est légère et ne progresse guère, contrairement à ce qui s'est passé pour la lapine n° 1.

Le 25 juillet, la lapine, ayant dépassé le terme normal de la gestation, est sacrifiée.

Autopsie. — Nous ne tenons pas compte des lésions de l'appareil respiratoire, l'animal ayant été sacrifié par asphyxie au gaz d'éclairage.

Appareil digestif. — L'estomac est trouvé bourré d'aliments. Après lavage, le contenu stomacal laisse déposer des grains de plomb peu corrodés.

Appareil génital. — L'utérus est très congestionné; aucun signe ne peut nous indiquer qu'il y a eu avortement ou même gestation.

Recherche et dosage du plomb.

TABLEAU N° 4

Organes	Poids des organes en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g. d'organe
Foie	70	1,25	1,70
Deux reins	20	0,40	2
Rate	3	0,03	1
Utérus et annexes	3	0,02	0,66
Vessie et urine	7	0,15	2,10
Cœur	6	0,05	0,80
Poumons	10	0,07	0,70
Cerveau	7	0,09	1,20
Muscle	60	0,90	1,50
Poils	20	0,30	1,50
Poils avant intoxication.	10	0	0

Lapine n° 5.

Intoxiquée à partir du 29 mai.

Poids de l'animal à cette date : 2 kg. 040.

Dose de plomb quotidiennement ingérée : 1 gramme, ce qui donne 0 g. 48 par kg. d'animal et par jour.

Les urines ont été examinées plusieurs fois.

La lapine est mise au mâle le 21 juin.

Dès le début de l'intoxication, violente diarrhée, qui cesse très vite. Ici, comme dans le cas de la lapine n° 1, nous assistons à une paralysie progressive des membres postérieurs, qui s'aggrave au point de rendre l'animal complètement impotent.

Le 25 juillet, la lapine ayant dépassé le terme normal de la gestation, l'administration du plomb est arrêtée. Malgré cela, l'animal meurt le 11 août.

Autopsie. — Congestion de tous les organes. Là encore l'utérus ne nous donne aucune précision sur un avortement et même une fécondation.

Recherche et dosage du plomb.

Notons que l'animal est resté dix-sept jours sans ingérer de plomb avant sa mort.

TABLEAU N° 5

Organes	Poids des organes en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g. d'organe
Foie	90	0,20	0,22
Deux reins	20	0	0
Rate	2,50	0,05	2
Utérus et annexes	3	0	0
Vessie et urine	7	0	0
Cœur	5	0	0
Poumons	12	0	0
Cerveau	10	0,10	1
Muscle	30	0,15	0,50
Poils	20	0,40	2
Poils avant intoxic.	5	0	0

Nous avons réuni dans un tableau tous les dosages de plomb dans les organes. Les résultats sont exprimés en milligrammes pour 100 grammes d'organe.

TABLEAU N° 6

Organes	Lapine n° 1	Lapine n° 2	Lapine n° 3	Lapine n° 4	Lapine n° 5
Foie	0,65	0,88	1	1,70	0,22
Reins	1,70	2	2	2	0
Rate	1	0,60	1,30	1	2
Utérus et annexes	0,80	0,70	0,75	0,66	0
Vessie et urine	1		2	2,10	0
Cœur	0,50	0,60	0,70	0,80	0
Poumons	0,60	0,60	0,80	0,70	0
Cerveau	0,77	0,90	1	1,20	1
Muscle	1	1	1,30	1,50	0,50
Poils	1,20	1	1,20	1,50	2
Poils avant intoxication.	0	0	0	0	0

Les résultats de l'intoxication chez les lapines sont les suivants :

Sur 5 lapines empoisonnées un certain temps avant l'accouplement, nous avons obtenu :

3 morts (lapines 2, 3, 5);
2 survies (lapines 1, 4).

Dans aucun cas nous n'avons eu de mise bas ou d'avortement.

Les dosages dans les viscères montrent une pénétration très nette du toxique dans l'organisme.

Au point de vue symptomatologie, on voit que les animaux ont montré souvent (2 cas sur 5) de la paralysie du train postérieur. Cependant le lapin semble peu sensible à l'action du plomb : il ne paraît pas être l'animal de choix pour réaliser l'intoxication expérimentale.

Sur les 3 morts que nous avons eues, 2 paraissent, en partie, imputables à une perforation stomacale, que nous considérons comme un accident mécanique. En effet, on est frappé de voir combien les grains de plomb ont été attaqués et malaxés par l'estomac. Ils sont complètement corrodés, déformés, pulvérisés. Ils constituent alors des corps étrangers dont la présence, particulièrement redoutable, déchire les parois du tube digestif, au point de provoquer souvent des

perforations[1]. Dans l'intestin, on ne trouve plus que de la poussière de plomb.

La lapine n° 5 est morte sans qu'à l'autopsie son estomac ait présenté de perforations. Mais il faut noter que dix-sept jours ont séparé le moment de sa mort et celui où l'on a interrompu l'administration du plomb. En revanche, son cas permet de voir que l'élimination du plomb est relativement rapide et que, comme pour beaucoup de poisons métalliques, le foie, la rate, le cerveau, les phanères, sont les derniers refuges du poison.

En résumé, la lapine, comme l'a déjà noté Mathias (thèse, p. 87-88), ne nous paraît pas très sensible à l'action du plomb métallique. Peut-être faut-il l'attribuer à la faible acidité de son suc gastrique. Il s'ensuit une intoxication lente, plus comparable au saturnisme qu'à l'intoxication aiguë. Pour ces diverses raisons, nous avons abandonné les lapins pour expérimenter uniquement sur les cobayes.

II. — *Deuxième série.*

Ingestion de plus de 1 gramme de plomb par kg.

Cobayes femelles n^os^ 1, 2, 3, 5, 8, 10, 11, 12, 13, 14.

Cobaye n° 1.

Femelle intoxiquée à partir du 21 juin 1935.

Poids à cette date : 390 grammes.

Dose de plomb quotidiennement ingérée : 0 g. 50, ce qui donne 1 g. 29 par kg. d'animal et par jour.

Le 24 juin, présente des phénomènes épileptiformes avec paralysie des membres postérieurs et disparition presque complète du réflexe cornéen. Cette phase contractive succède à une période d'excitation intense. Le cobaye court comme un fou dans sa cage.

---

(1) Mathias a publié dans sa thèse des photographies très démonstratives des grains de plomb tels qu'on peut les retrouver dans l'estomac.

Le 25 au matin, le cobaye est trouvé mort dans sa cage. Bien que l'animal ait paru manifestement en état de gestation, il nous a été impossible de retrouver des fœtus; seule, un peu de paille souillée de sang nous a fait supposer qu'il y avait eu avortement. Il est possible que les petits aient été dévorés.

Poids de l'animal : 370 grammes.

Autopsie :

Appareil respiratoire. — Poumons très congestionnés.

Appareil digestif :

a) L'estomac est dilaté. Son contenu lavé laisse déposer des grains de plomb corrodés et de la fine poussière de plomb.

b) Les intestins sont dilatés et très congestionnés. Leur contenu laisse déposer quelques rares grains de plomb et une très fine poussière de plomb.

Appareil circulatoire. — Le cœur est gorgé de sang fluide et trois frottis examinés ne révèlent pas la présence d'hématies à granulations basophiles.

Appareil génital. — L'utérus est sanguinolent, signe vraisemblable d'un avortement récent.

Recherche et dosage du plomb.

TABLEAU N° 7

Organes	Poids des organes en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g. d'organe
Foie	10	0,15	1,50
Deux reins	5	0,10	2
Rate	1,50	0,02	1,33
Utérus et annexes	2	0,05	2,50
Vessie et urine	4	0,10	2
Cœur	2,5	0,10	4
Poumons	4	0,20	5
Cerveau	4,50	0,20	4,40
Muscle	10	0,30	3
Poils	7	0,20	2,80
Poils avant intoxication.	5	0	0

Cobaye n° 2.

Femelle intoxiquée à partir du 21 juin.

Poids à cette date : 440 grammes.

Dose quotidiennement ingérée : 0 g. 50, ce qui donne 1 g. 13 par kg. d'animal et par jour.

Comme le n° 1, il présente de très violents troubles épileptiformes.

Trouvé mort le 29. Ici encore aucun fœtus auprès du cadavre; pourtant, avant l'intoxication, l'animal paraissait manifestement en gestation.

Autopsie. — Congestion intense de tous les organes. L'estomac, bourré d'aliments, présente sur une face un amincissement très étendu avec perforation qui, vraisemblablement, a joué son rôle dans l'issue fatale. L'utérus, à part une congestion intense, ne présente aucun signe d'avortement ni même de fécondation.

Recherche et dosage du plomb.

TABLEAU N° 8

Organes	Poids des organes en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g. d'organe
Foie	11	0,30	2,72
Deux reins	6	0,15	2,50
Rate	2	0,02	1
Utérus et annexes.....	3	0,07	2,30
Cœur	3	0,10	3,30
Poumons	5	0,20	4
Cerveau	5	0,20	4
Muscle	10	0,40	4
Poils	16	0,50	3
Poils avant intoxication.	5	0	0

Cobaye n° 3.

Femelle intoxiquée à partir du 21 juin.

Poids à cette date : 300 grammes.

Dose de plomb quotidiennement ingérée : 0 g. 50, ce qui donne 1 g. 66 par kg. et par jour.

L'animal présente très rapidement des phénomènes épileptiformes. Le 26, crise plus forte que les précédentes; le cobaye est isolé. Le 27 au matin, il est trouvé mort dans sa cage.

Autopsie. — Congestion intense de tous les organes, et plus particulièrement de l'utérus. Cependant l'examen minutieux de ce dernier ne nous donne aucune indication sur un avortement ni même sur une fécondation. Cependant, avant l'intoxication, la femelle semblait manifestement en gestation.

L'estomac présente un large amincissement d'une paroi avec perforation.

Recherche et dosage du plomb.

TABLEAU N° 9

Organes	Poids des organes en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g. d'organe
Foie	10	0,20	2
Deux reins	5	0,35	7
Rate	3	0,07	2,33
Utérus et annexes	3	0,05	1,66
Cœur	2,5	0,07	2,80
Poumons	5	0,15	3
Cerveau	4	0,10	2,50
Muscle	10	0,35	3,50
Poils	10	0,40	4
Poils avant intoxication...	4	0	0

Cobaye n° 5.

Femelle intoxiquée à partir du 21 juin.

Poids à cette date : 470 grammes.

Dose quotidiennement ingérée : 0 g. 50, ce qui donne 1 g. 06 par kg. d'animal et par jour.

L'animal présente des accidents épileptiformes moins violents que ceux des autres cobayes. Son poids augmente, pour être, le 19 juillet, de 540 grammes. On arrête l'intoxication le 20 juillet.

Le 29, mise bas de deux petits, chétifs et peu vigoureux.

Petit n° 1 : Poids, 60 grammes;

Petit n° 2 : Poids, 65 grammes.

Il semble que l'on soit en présence d'une mise bas prématurée.

Le 30, les deux petits meurent.

Bien que la mère ait cessé d'ingérer du plomb depuis le 20 juillet, le 7 août, elle meurt.

Poids de l'animal à cette date : 450 grammes.

Alors que les autres cobayes étaient rapidement tuées par le toxique, cette femelle a résisté davantage. Les symptômes d'intoxication qu'elle a présentés étaient très faibles. Nous croyons pouvoir expliquer cette anomalie :

Lorsque nous faisions déglutir par les animaux les boulettes de mie de pain contenant les grains de plomb, il arrivait souvent qu'après un temps plus ou moins long, les animaux les régurgitaient.

Malgré toutes les précautions prises, les animaux gardaient-ils tous les grains de plomb ? Pour le plus grand nombre des cobayes, on peut répondre par l'affirmative. Pour celle-ci cela paraît douteux, et c'est certainement ce qui explique sa résistance particulière.

Autopsie. — Congestion intense de tous les organes. Le contenu intestinal, lavé et brassé, laisse déposer une fine poussière de plomb.

Recherche et dosage du plomb.

TABLEAU N° 10

Organes	Poids des organes en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g. d'organe
Foie	9	0,09	1
Deux reins	5	0	0
Rate	3	0,02	0,66
Utérus et annexes	7	0,20	2,90
Vessie et urine	3	0	0
Cœur	4	0,10	2,50
Poumons	4	0,10	2,50
Cerveau	6	0,20	3,30
Muscle	6	0,15	2,50
Poils	10	0,40	4
Poils avant intoxication.	3	0	0

A remarquer qu'on retrouve du plomb dans tous les organes, à l'exception des reins et de l'urine, chez cette femelle qui a survécu dix-huit jours à la dernière ingestion de plomb.

Nota. — Les chiffres correspondant au dosage du plomb dans les corps des deux petits sont indiqués au paragraphe V : *Examen des fœtus.*

Cobaye n° 8.

Femelle intoxiquée à partir du 21 juin.

Poids de l'animal à cette date : 450 grammes.

Dose de plomb quotidiennement ingérée : 0 g. 50, ce qui donne 1 g. 11 par kg. d'animal et par jour.

L'animal présente de très violentes crises épileptiformes dès le 22 au matin. Le 27, le cobaye est trouvé mort dans sa cage.

Autopsie. — Tous les organes sont très congestionnés. L'utérus ne nous indique ni fécondation, ni avortement. Pas de perforation de l'estomac.

Recherche et dosage du plomb.

TABLEAU N° 11

Organes	Poids des organes en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g. d'organe
Foie	10	0,20	2
Deux reins	5	0,30	6
Rate	2	0,06	3
Utérus et annexes	3	0,06	2
Vessie et urine	3	0,05	1,60
Cœur	2	0,06	3
Cerveau	4	0,14	3,50
Poumons	5	0,15	3
Muscle	10	0,40	4
Poils	10	0,40	4
Poils avant intoxication.	5	0	0

Cobaye n° 10.

Femelle intoxiquée à partir du 26 juin.

Poids à cette date : 420 grammes.

Dose de plomb quotidiennement ingérée : 0 g. 50, ce qui donne 1 g. 19 par kg. d'animal et par jour.

L'animal présente très vite des crises épileptiformes très violentes avec paralysie des membres postérieurs. Le 26 au soir, crise plus violente que les précédentes.

L'animal est isolé; le lendemain matin, il est trouvé mort dans sa cage.

Là encore, pas de fœtus, seulement de la paille souillée de sang.

Avortement ? Il nous est impossible de conclure.

Pourtant, avant le début de l'intoxication, la femelle nous avait paru manifestement en état de gestation.

Autopsie :

Appareil respiratoire. — Très congestionné.

Appareil digestif. — L'estomac, dilaté, est bourré de résidus alimentaires. Il présente sur une de ses faces un amincissement très étendu avec une large perforation, qui probablement a provoqué la mort.

Le contenu stomacal, lavé et brassé, laisse déposer une abondante poussière de plomb très fine.

Les intestins, dilatés par les gaz, ne présentent pas de perforations bien qu'ils paraissent très amincis en plusieurs endroits.

Le contenu intestinal, lavé et brassé, laisse déposer une fine poussière de plomb.

Recherche et dosage du plomb.

TABLEAU N° 12

Organes	Poids des organes en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g. d'organe
Foie	10	0,20	2
Deux reins	5	0,25	5
Rate	3	0,08	2,60
Utérus et annexes	3	0,05	1,50
Cœur	3	0,10	3,30
Cerveau	6	0,15	2,50
Poumons	5	0,14	2,80
Muscle	15	0,51	3,40
Poils	10	0,38	3,80
Poils avant intoxication.	5	0	0

Cobaye n° 11.

Femelle intoxiquée à partir du 21 juin.

Poids de l'animal à cette date : 400 grammes.

Dose de plomb quotidiennement ingérée : 0 g. 50, ce qui donne 1 g. 25 par kg. d'animal et par jour.

Les crises épileptiformes que présente cette femelle sont particulièrement violentes; le 25 au soir, elle meurt.

Autopsie. — Congestion intense de tous les organes; l'utérus est sanguinolent. Peut-être est-ce là un signe d'avortement récent ? L'estomac, bourré de résidus alimentaires, présente un large amincissement d'une de ses parois avec perforation, cause probable de la mort.

Recherche et dosage du plomb.

TABLEAU N° 13

Organes	Poids des organes en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g. d'organe
Foie	10	0,20	2
Deux reins	5	0,30	6
Rate	3	0,06	2
Utérus et annexes	3	0,05	1,50
Cœur	4	0,11	2,70
Cerveau	4	0,10	2,50
Poumons	4	0,10	2,50
Muscle	10	0,30	3
Poils	10	0,30	3
Poils avant intoxication.	5	0	0

Cobaye n° 12.

Femelle intoxiquée à partir du 21 juin.

Poids de l'animal à cette date : 400 grammes.

Dose de plomb quotidiennement ingérée : 0 g. 50, ce qui donne 1 g. 25 par kg. d'animal et par jour.

Les crises épileptiformes de ce cobaye sont très atténuées et très espacées. Nous supposons que cela est dû, comme dans le cas du n° 5, à la quantité moindre de plomb que l'animal a dû absorber.

L'ingestion de plomb était arrêtée depuis le 20 juillet. Malgré cela, la femelle meurt le 10 août, soit vingt et un jours après.

Autopsie. — Congestion intense de tous les organes.

Recherche et dosage du plomb.

TABLEAU N° 14

Organes	Poids des organes en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g. d'organe
Foie	10	0,10	1
Deux reins	5	0,04	0,80
Rate	4	0,02	0,50
Utérus et annexes	5	0,03	0,60
Vessie et urine	4	0	0
Cœur	3	0,03	1
Cerveau	4	0,08	2
Poumons	4	0,06	1,50
Muscle	10	0,20	2
Poils	10	0,30	3
Poils avant intoxication.	5	0	0

COBAYE N° 13.

Femelle intoxiquée à partir du 21 juin.

Poids à cette date : 430 grammes.

Dose de plomb quotidiennement ingérée : 0 g. 50, ce qui donne 1 g. 16 par kg. d'animal et par jour.

Les symptômes sont moins violents que pour les autres cobayes, mais suffisants cependant pour nous faire supposer que l'animal garde tout le plomb qu'il ingère.

Le 30 juin, l'animal est trouvé mort.

AUTOPSIE. — Tous les organes sont très congestionnés. Un examen minutieux de l'utérus ne peut nous indiquer qu'il y a eu avortement récent ni même fécondation.

Recherche et dosage du plomb.

TABLEAU N° 15

Organes	Poids des organes en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g. d'organe
Foie	11	0,15	1,40
Deux reins	5	0,08	1,60
Rate	1,50	0,02	1,30
Utérus et annexes	2	0,04	2
Vessie et urine	4	0,09	2,20
Cœur	3	0,09	3,30
Cerveau	4	0,13	3,20
Poumons	4	0,16	4
Muscle	10	0,28	2,80
Poils	10	0,27	2,70
Poils avant intoxication.	5	0	0

Cobaye n° 14.

Femelle intoxiquée à partir du 21 juin.

Poids de l'animal à cette date : 350 grammes.

Dose de plomb quotidiennement ingérée : 0 g. 50, ce qui donne 1 g. 40 par kg. d'animal et par jour.

Les crises épileptiformes de cet animal sont particulièrement violentes. Le 27 au matin, il est trouvé mort dans sa cage.

Autopsie. — Congestion intense de tous les organes. L'utérus est sanguinolent, peut-être est-ce le signe d'un avortement. Pas de perforation de l'estomac.

Recherche et dosage du plomb.

TABLEAU N° 16

Organes	Poids des organes en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g. d'organe
Foie	8	0,20	2,50
Deux reins	4	0,10	2,50
Rate	2	0,06	3,10
Utérus et annexes	5	0,14	2,80
Vessie et urine	3	0,21	7
Cœur	3	0,12	4
Cerveau	4	0,18	4,50
Poumons	3	0,06	2
Muscle	10	0,40	4
Poils	10	0,45	4,50
Poils avant intoxication.	5	0	0

Nous avons réuni dans un tableau général les résultats trouvés pour les dix femelles de cobayes.

Les femelles n^{os} 5 et 12 sont mortes dix-huit et vingt et un jours après la cessation de l'ingestion de plomb.

Le plomb est noté en milligrammes pour 100 grammes d'organe.

TABLEAU N° 17

Organes	Cobayes N° 1	N° 2	N° 3	N° 5	N° 8	N° 10	N° 11	N° 12	N° 13	N° 14
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Foie	1,5	2,72	2	1	2	2	2	1	1,40	2,50
Deux reins..	2	2,50	7	0	6	5	6	0,70	1,60	2,50
Rate	1,33	1	2,33	0,66	3	2,60	2	0,20	1,30	3
Utérus et annexes	2,50	2,30	1,66	2,90	2	1,60	1,50	0,30	2	2,80
Vessie et urine	2,50			0	1,60			0	2,20	7
Cœur	4	3,30	2,80	2,50	3	3,30	2,70	1	3,30	4
Cerveau	4,40	4	2,50	3,30	3,50	2,50	2,50	2	3,30	4,50
Poumons ...	5	4	3	2,50	3	2,80	2,50	1,50	4	2
Muscle	3	4	3,50	2,50	4	3,40	3	2	2,80	4
Poils	2,80	3	4	4	4	3,80	3	3	2,70	4,50
Poils avant intoxication .	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

III. — *Troisième série.*

Ingestion de moins de 1 gramme de plomb par kg.

Cobayes femelles n^{os} 16, 17, 18, 19, 20.

Cobaye n° 16.

Femelle intoxiquée à partir du 20 août.

Poids de l'animal à cette date : 800 grammes.

Dose de plomb quotidiennement ingérée : 0 g. 50, ce qui donne 0 g. 62 par kg. d'animal et par jour.

On note une diarrhée presque continuelle. Les crises épileptiformes présentées par l'animal sont rares et de faible intensité. Le cobaye est atteint de paralysie du train arrière. Le 20 septembre, avortement de deux fœtus dont les poids respectifs sont de :

N° 1, 27 grammes;

N° 2, 30 grammes.

Le 29, le cobaye meurt.

Autopsie. — Congestion intense de tous les organes. Ni l'estomac, ni les intestins, ne présentent de perforations.

Recherche et dosage du plomb.

TABLEAU N° 18

Organes	Poids des organes en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g. d'organe
Foie	20	0,40	2
Deux reins	8	0,20	2,50
Rate	2	0,05	2,50
Utérus et annexes	6	0,09	1,50
Vessie et urine	5	0,14	2,80
Cœur	4	0,12	3
Cerveau	4	0,10	2,50
Poumons	10	0,30	3
Muscle	10	0,35	3,50
Poils	10	0,40	4
Poils avant intoxication	5	0	0

Cobaye n° 17.

Femelle intoxiquée à partir du 20 août.

Poids de l'animal à cette date : 600 grammes.

Dose de plomb quotidiennement ingérée : 0 g. 50, ce qui donne 0 g. 83 par kg. d'animal et par jour.

On note des crises épileptiformes plus violentes et plus fréquentes que pour le n° 16. Cependant, même les plus violentes sont bien moins intenses que celles des cobayes des deux séries précédentes.

Le 10 septembre, avortement de trois fœtus dont les poids respectifs sont :

N° 1, 25 grammes;
N° 2, 30 grammes;
N° 3, 28 grammes.

L'avortement s'est produit à la suite d'une crise épileptiforme.

Après l'avortement, la femelle est restée très affaiblie; elle ne bouge presque plus d'un coin de sa cage. Le 15, elle meurt après une légère crise épileptiforme.

Autopsie. — Congestion intense de tous les organes. L'estomac, dilaté, est bourré de résidus alimentaires; il ne présente pas de perforation.

Recherche et dosage du plomb.

TABLEAU N° 19

Organes	Poids des organes en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g. d'organe
Foie	15	0,23	1,50
Deux reins	6	0,10	1,60
Rate	3	0,04	1,33
Utérus et annexes	6	0,15	2,50
Vessie et urine	3	0,10	3,30
Cœur	5	0,20	4
Cerveau	6	0,30	5
Poumons	10	0,44	4,40
Muscle	10	0,30	3
Poils	10	0,28	2,80
Poils avant intoxication.	5	0	0

Cobaye n° 18.

Femelle intoxiquée à partir du 20 août.

Poids de l'animal à cette date : 560 grammes.

Dose de plomb quotidiennement ingérée : 0 g. 50, ce qui donne 0 g. 89 par kg. d'animal et par jour. La dose se rapproche de celle qu'ingéraient les cobayes de la deuxième et de la troisième série. Elle est cependant nettement plus faible.

On note très vite des crises épileptiformes très violentes mais assez espacées.

Le 4 septembre, avortement de deux fœtus dont les poids respectifs sont :

N° 1, 33 grammes;
N° 2, 38 grammes.

La mère meurt une demi-heure après l'avortement.

Autopsie. — Congestion intense de tous les organes. Pas de perforation du tube digestif.

Recherche et dosage du plomb.

TABLEAU N° 20

Organes	Poids des organes en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g. d'organe
Foie	10	0,25	2,50
Deux reins	6	0,20	3,30
Rate	3	0,09	3
Utérus et annexes	4	0,10	2,50
Vessie et urine	5	0,30	6
Cœur	4	0,16	4
Cerveau	5	0,20	4
Poumons	8	0,40	5
Muscle	10	0,40	4
Poils	10	0,45	4,50
Poils avant l'intoxication	5	0	0

Cobaye n° 19.

Femelle intoxiquée à partir du 20 août.

Poids de l'animal à cette date : 400 grammes.

Dose de plomb quotidiennement ingérée : 0 g. 25, ce qui donne 0 g. 62 par kg. d'animal et par jour.

On note de rares crises épileptiformes d'intensité très faible.

Le 20 septembre, mise bas de deux petits, vivants, dont les poids respectifs sont :

N° 1, 65 grammes;
N° 2, 70 grammes.

Les deux petits sont chétifs. Le n° 1 meurt le lendemain; le n° 2 meurt le 23.

Le 25, la mère meurt après une crise épileptiforme assez violente.

Autopsie. — Congestion intense de tous les organes. Pas de perforation du tube digestif.

Recherche et dosage du plomb.

TABLEAU N° 21

Organes	Poids des organes en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g. d'organe
Foie	10	0,20	2
Deux reins	6	0,30	5
Rate	2	0,06	3
Utérus et annexes	5	0,12	2,40
Cœur	4	0,15	3,70
Cerveau	5	0,19	3,80
Poumons	6	0,19	3,10
Muscle	10	0,34	3,40
Poils	10	0,38	3,80
Poils avant intoxication.	5	0	0

COBAYE N° 20.

Femelle intoxiquée à partir du 20 août.

Poids de l'animal à cette date : 350 grammes.

Dose de plomb quotidiennement ingérée : 0 g. 25, ce qui donne 0 g. 71 par kg. d'animal et par jour.

On note une diarrhée presque continuelle, seul symptôme d'intoxication.

Le 10 septembre, avortement de deux fœtus dont les poids sont respectivement :

N° 1, 35 grammes;
N° 2, 32 grammes.

Le 25 septembre, on arrête l'intoxication. Malgré cela, l'animal meurt le 29.

AUTOPSIE. — Congestion intense de tous les organes. Pas de perforation du tube digestif.

Recherche et dosage du plomb.

TABLEAU N° 22

Organes	Poids des organes en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g. d'organe
Foie	10	0,50	1
Deux reins	4	0,02	0,50
Rate	2	0,04	2
Utérus et annexes	5	0,02	0,40
Vessie et urine	3	0	0
Cœur	3	0,03	1
Cerveau	4	0,08	2
Poumons	7	0,14	2
Muscle	10	0,15	1,50
Poils	10	0,40	4
Poils avant intoxication.	5	0	0

Nous avons réuni dans un tableau récapitulatif les résultats de l'intoxication chez les cobayes de la quatrième série.

Le plomb est exprimé en milligrammes pour 100 grammes d'organe.

TABLEAU N° 23

Organes	Cobayes N° 16	N° 17	N° 18	N° 19	N° 20
Foie	2	1,50	2,50	2	1
Deux reins	2,50	1,60	3,30	5	0,50
Rate	2,50	1,33	3	3	2
Utérus et annexes	1,50	2,50	2,50	2,40	0,40
Vessie et urine	2,80	3,30	6		0
Cœur	3	4	4	3,70	1
Cerveau	2,50	5	4	3,80	2
Poumons	3	4,40	5	3,10	2
Muscle	3,50	3	4	3,40	1,50
Poils	4	2,80	4.50	3,80	4
Poils avant intoxication	0	0	0	0	0

IV. — *Quatrième série.*

Ingestion de plus de 1 gramme de plomb par kg.

Cobayes mâles n^{os} 4, 6, 7, 9, 15.

Cette série est composée de cinq cobayes mâles. Un des effets de l'action du plomb sur les mâles est l'impuissance.

Il nous a paru intéressant d'étudier la localisation du toxique dans les organes génitaux mâles.

Les mâles ont été intoxiqués dans des conditions identiques et aux mêmes doses que les dix femelles de la seconde série, p. 49.

Nous voulions voir surtout si les quantités de plomb trouvées dans l'utérus et ses annexes sont comparables à celles qu'on trouve dans les organes génitaux mâles.

Cobaye n° 4.

Mâle intoxiqué à partir du 21 juin.

Poids de l'animal à cette date : 430 grammes.

Dose de plomb quotidiennement ingérée : 0 g. 50, ce qui donne 1 g. 16 par kg. d'animal et par jour.

Crises épileptiformes très violentes. Le 27 au matin, le cobaye est trouvé mort dans sa cage.

Autopsie. — Congestion intense de tous les organes. Ni l'estomac, ni l'intestin, ne présentent de perforation.

Recherche et dosage du plomb.

TABLEAU N° 24

Organes	Poids des organes en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g. d'organe
Foie	8	0,20	2,50
Deux reins	5	0,15	3
Rate	1,50	0,05	3,30
Organes génitaux	5	0,15	3
Vessie et urine	2	0,15	7,50
Cœur	3	0,15	5
Cerveau	5	0,25	5
Poumons	4	0,30	7,50
Muscle	5	0,25	5
Poils	8	0,40	5
Poils avant intoxication	5	0	0

Cobaye n° 6.

Mâle intoxiqué à partir du 21 juin.

Poids de l'animal à cette date : 430 grammes.

Dose de plomb quotidiennement ingérée : 0 g. 50, ce qui donne 1 g. 16 par kg. d'animal et par jour.

Les crises épileptiformes présentées par le cobaye ne sont pas très violentes et sont assez espacées. Par contre, son train arrière est complètement paralysé, et, le 27, il lui est tout à fait impossible de se mouvoir. Le 28 au matin, on le trouve mort dans sa cage.

Autopsie. — Tous les organes sont très congestionnés. L'estomac est très dilaté et bourré de résidus alimentaires. Une de ses parois présente un large amincissement avec perforation. Le contenu stomacal, lavé et brassé, laisse déposer des grains de plomb plus ou moins corrodés et une fine poussière de plomb.

Recherche et dosage du plomb.

TABLEAU N° 25

Organes	Poids des organes en grammes	Plomb retrouvé en. mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g. d'organe
Foie	20	0,20	1
Deux reins	6	0,30	5
Rate	1	0,05	5
Organes génitaux	5	0,07	1,40
Vessie et urine	5	0,08	1,60
Cœur	3	0,10	3,30
Cerveau	5	0,12	2,40
Poumons	5	0,20	4
Muscle	10	0,30	3
Poils	10	0,30	3
Poils avant intoxication.	5	0	0

Cobaye n° 7.

Mâle intoxiqué à partir du 21 juin.

Poids de l'animal à cette date : 280 grammes.

Dose de plomb quotidiennement ingérée : 0 g. 50, ce qui donne 1 g. 78 par kg. d'animal et par jour.

Les crises épileptiformes sont faibles et espacées. On pourrait faire ici la même remarque que pour les femelles n^{os} 5 et 12. Nous avons l'impression que le cobaye ne gardait pas tous les grains de plomb que nous lui faisions ingérer.

L'administration de plomb est arrêtée le 20 juillet, malgré cela l'animal meurt le 29.

Autopsie. — Organes très congestionnés. Ni l'estomac, ni les intestins, ne présentent de perforation.

Recherche et dosage du plomb.

TABLEAU N° 26

Organes	Poids des organes en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g. d'organe
Foie	8	0,08	1
Deux reins	4	0,02	0,50
Rate	1	0,02	2
Organes génitaux	5	0,02	0,40
Vessie et urine	3	0	0
Cœur	3	0,03	1
Cerveau	4	0,08	2
Poumons	3	0,04	1,30
Muscle	10	0,20	2
Poils	10	0,30	3
Poils avant intoxication.	5	0	0

Cobaye n° 9.

Mâle intoxiqué à partir du 21 juin.

Poids de l'animal à cette date : 450 grammes.

Dose de plomb quotidiennement ingérée : 0 g. 50, ce qui donne 1 g. 11 par kg. d'animal et par jour.

Ce cobaye présente des crises épileptiformes très violentes et très fréquentes; il est atteint de paralysie du train postérieur Le 26 au soir, il meurt.

Autopsie. — Tous les organes sont très congestionnés. L'estomac, très dilaté, est bourré de résidus alimentaires; il présente un

large amincissement d'une de ses parois avec perforation, cause vraisemblable de la mort rapide de l'animal.

Recherche et dosage du plomb.

TABLEAU N° 27

Organes	Poids des organes en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g. d'organe
Foie	10	0,15	1,50
Deux reins	4	0,07	1,70
Rate	1,50	0,02	1,30
Organes génitaux	5	0,12	2,40
Vessie et urine	4	0,10	2,50
Cœur	4	0,15	3,70
Cerveau	5	0,19	3,80
Poumons	4	0,18	4,50
Muscle	10	0,30	3
Poils	10	0,30	3
Poils avant intoxication.	5	0	0

Cobaye n° 15.

Mâle intoxiqué à partir du 21 juin.

Poids de l'animal à cette date : 380 grammes.

Dose de plomb quotidiennement ingérée : 0 g. 50, ce qui donne 1 g. 31 par kg. d'animal et par jour.

Les crises épileptiformes présentées par ce cobaye sont faibles et ne sont apparues que tardivement comparativement aux autres. Le 5 juillet, il n'avait eu encore aucune crise. Nous avons alors observé encore plus attentivement le cobaye et nous avons constaté que, vingt à trente minutes après absorption des boulettes, il rejetait des grains de plomb. Il est cependant atteint de paralysie du train postérieur. Le 20 juillet, il meurt.

Autopsie. — Congestion intense de tous les organes. Pas de perforation du tube digestif.

Recherche et dosage du plomb.

TABLEAU N° 28

Organes	Poids des organes en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g. d'organe
Foie	11	0,13	1,10
Deux reins	4	0,06	1,50
Rate	2	0,03	1,60
Organes génitaux	5	0,10	2
Vessie et urine			
Cœur	3	0,07	2,30
Cerveau	4	0,12	3
Poumons	4	0,14	3,50
Muscle	10	0,24	2,40
Poils	10	0,40	4
Poils avant intoxication.	5	0	0

Nous avons réuni dans un tableau les résultats de l'intoxication chez les cinq cobayes mâles de la troisième série.

Les résultats sont exprimés en milligrammes de plomb pour 100 grammes d'organe.

TABLEAU 28 *bis*

Organes	COBAYES. N° 4	N° 6	N° 7	N° 9	N° 13
Foie	2,50	1	1	1,50	1,10
Deux reins	3	5	0,50	1,70	1,50
Rate	3,30	5	2	1,30	1,50
Organes génitaux	3	1,40	0,40	2,40	2
Vessie et urine	7,50	1,60	0	2,50	
Cœur	5	3,30	1	3,70	2,30
Cerveau	5	2,40	2	3,80	3
Poumons	7,50	4	1,30	4,50	3,50
Muscle	5	3	2	3	2,40
Poils	5	3	3	3	4
Poils avant intoxication	0	0	0	0	0

Les proportions de plomb trouvées dans les différents organes sont comparables à celles qu'on a trouvées chez les femelles; il en est absolument de même pour le cas particulier des organes génitaux du mâle ou de la femelle.

V. — *Examen des fœtus.*

Cette série ne comprend que les fœtus et les petits des femelles examinées précédemment.

Nous n'avons pu en faire la nécropsie. Nous nous sommes contenté de doser le plomb dans l'ensemble du corps.

Cobaye n° 5.

TABLEAU N° 29

Fœtus ou Petits	Poids en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g.
N° 1	60	0,10	0,16
N° 2	65	0,12	0,18

Cobaye n° 16.

TABLEAU N° 30

Fœtus ou Petits	Poids en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g.
N° 1	27	0,16	0,60
N° 2	30	0,21	0,70

Cobaye n° 17.

TABLEAU N° 31

Fœtus ou Petits	Poids en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g.
N° 1	25	0,12	0,50
N° 2	30	0,22	0,75
N° 3	28	0,15	0,55

Cobaye n° 18.

TABLEAU N° 32

Fœtus ou Petits	Poids en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g.
N° 1	33	0,19	0,60
N° 2	38	0,24	0,65

Cobaye n° 19.

TABLEAU N° 33

Fœtus ou Petits	Poids en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g.
	—	—	—
N° 1	65	0,52	0,80
N° 2	70	0,59	0,85

Cobaye n° 20.

TABLEAU N° 34

Fœtus ou Petits	Poids en grammes	Plomb retrouvé en mg.	Plomb calculé en mg. p. 100 g.
	—	—	—
N° 1	35	0,05	0,15
N° 2	32	0,03	0,10

TABLEAU RECAPITULATIF

de l'intoxication chez les petits et les fœtus.

(Le plomb est exprimé en milligrammes pour 100 grammes.)

TABLEAU N° 35

Petits ou Fœtus	Cobaye n° 5 2 petits	Cobaye n° 16 2 fœtus	Cobaye n° 17 3 fœtus	Cobaye n° 18 2 fœtus	Cobaye n° 19 2 petits	Cobaye n° 20 2 fœtus
—	—	—	—	—	—	—
N° 1 ...	0,16	0,60	0,50	0,60	0,80	0,15
N° 2 ...	0,18	0,70	0,75	0,65	0,85	0,10
N° 3 ...			0,55			

Ces résultats confirment le passage du plomb déjà observé qualitativement par Mathias (thèse, p. 75 et 76) et précisent par des chiffres les recherches de cet auteur.

VI. — ***Résultats de l'intoxication chez les cobayes.***

1° *Dans la deuxième série :*

Sur 10 cobayes femelles intoxiquées avec une dose de plomb supérieure à 1 gramme par kg. d'animal et par jour :

10 morts;
1 seule mise bas (cobaye n° 5),
donnant 2 petits, qui ne survivent pas.

2° *Dans la troisième série :*

Sur 5 cobayes femelles intoxiquées avec une dose de plomb inférieure à 1 gramme par kg. et par jour, nous obtenons :

5 morts,
4 avortements (cobayes n^{os} 16, 17, 18, 20),
donnant 9 fœtus.
et 1 mise bas (cobaye n° 19),
donnant 2 petits qui ne survivent pas.

3° *Dans la quatrième série :*

Sur 5 cobayes mâles intoxiqués avec une dose de plomb supérieure à 1 gramme par kilo d'animal et par jour, nous obtenons :

5 morts.

CHAPITRE V

ELIMINATION DU PLOMB PAR LES URINES

Les dosages suivants ont été effectués sur les urines des lapines qui font l'objet de la première série de nos expériences. La technique a été décrite au chapitre IV, p. 39-40.

Les urines étaient recueillies dans un bocal contenant à l'avance 2 cm³ d'acide chlorhydrique pur et en prenant toutes les précautions pour qu'elles ne soient aucunement souillées par les matières fécales. Les résultats sont réunis dans le tableau suivant :

(PLOMB EN MILLIGRAMMES DANS L'EMISSION DE VINGT-QUATRE HEURES.)

	N° 1	N° 2	N° 3	N° 4	N° 5
4e jour	—	—	—	—	0,20
5e jour	—	0,30	0,20	—	—
6e jour	0,20	—	—	—	—
7e jour	—	—	—	0,25	—
10e jour	0,25	—	—	—	0,40
14e jour	—	0,80	—	—	—
15e jour	—	—	0,40	0,50	—
18e jour	—	—	—	—	0,60
20e jour	—	—	0,50	—	—
21e jour	0,40	—	—	—	—
24e jour	—	1,20	—	—	0,90
25e jour	—	—	0,70	0,60	—
30e jour	0,50	—	—	—	—
32e jour	—	1,30	0,80	0,90	—
35e jour	—	—	—	—	1
42e jour	0,70	—	—	—	—

Ils montrent que, après ingestion de plomb métallique, l'élimination par l'urine se fait dès les premiers jours, tout comme s'il s'agissait de l'ingestion d'un composé soluble du plomb.

CHAPITRE VI

LOCALISATION DU PLOMB DANS LES POILS

Les poils ont été détruits par la méthode nitro-sulfurique de Denigès et le dosage effectué comme dans le cas des viscères.

Il était intéressant d'abord de savoir si le plomb se localisait rapidement dans les poils. Comme plusieurs de nos cobayes sont morts après quelques jours à peine d'intoxication, la recherche du plomb dans leurs poils a pu nous fixer sur ce point :

Plomb dans les poils.

TABLEAU I

	Jours après début	Plomb retrouvé p. 100 de poils
	—	—
Cobaye n° 1	4	2,80
Cobaye n° 2	8	3
Cobaye n° 3	6	4
Cobaye n° 4	6	5
Cobaye n° 6	6	3
Cobaye n° 8	6	4
Cobaye n° 9	5	3
Cobaye n° 10	6	3,80
Cobaye n° 11	4	3,80
Cobaye n° 13	9	2,70
Cobaye n° 14	6	4,50

Enfin, le cas des animaux qui ont résisté plus longtemps et qui ont même survécu quelques jours après cessation de l'in-

gestion du plomb montrent que le plomb une fois installé dans les poils y reste longtemps, fait d'ailleurs connu depuis les travaux de Meillère.

TABLEAU II

Animaux	Plomb en mg. p. 100 de poils
Lapine n° 3	2
Cobaye n° 5	4
Cobaye n° 12	3
Cobaye n° 7	3
Cobaye n° 20	4

CONCLUSIONS

Nos résultats confirment ceux qui ont été antérieurement obtenus par Mathias; nous y avons ajouté nos observations personnelles sur la recherche et le dosage du plomb dans les organes, les urines, les fœtus, etc.

Nous résumerons ainsi nos conclusions :

I. — Le plomb en nature ingéré par le lapin ou par le cobaye produit une intoxication grave, quelles que soient les hypothèses qu'on puisse faire pour expliquer sa pénétration dans l'organisme. Les quelques observations qu'on a faites montrent qu'il peut en être de même dans l'espèce humaine.

II. — Il existe une différence nette entre les phénomènes présentés soit par les lapins, soit par les cobayes.

Les lapines résistent beaucoup mieux et plus longtemps que les femelles cobayes. Chez celles-ci, l'intoxication prend une allure aiguë, et, chez celles-là, plutôt subaiguë. Les symptômes observés confirment d'ailleurs ce point de vue.

Chez les lapines, le signe à peu près seul apparent est une paralysie du train postérieur. Elles résistent longtemps à l'action du poison : en effet, sur 5 de nos lapines, 2 ont survécu. D'ailleurs, les grains de plomb trouvés dans leur estomac sont peu corrodés par comparaison à ce qu'on voit chez les femelles de cobaye.

Celles-ci, au contraire, se montrent extrêmement sensibles : elles présentent très vite, surtout avec les fortes doses, des crises épileptiformes très violentes; elles meurent quelques jours à peine après le début de l'intoxication.

Quand la dose de plomb est plus faible, elles présentent des crises plus légères, moins fréquentes, mais cependant très nettes. Comme l'intoxication dure alors plus longtemps, la paralysie du train postérieur s'installe, mais elle est plus nette, en général, que chez la lapine. Les grains de plomb trouvés dans le tube digestif des cobayes autopsiés sont très profondément corrodés.

III. — L'intoxication plombique paraît stériliser la lapine; elle provoque, au contraire, l'avortement chez les cobayes dans la plupart des cas.

L'action sur la grossesse est variable selon la dose de toxique ingérée.

Si l'intoxication est très grave, la femelle meurt avant d'avoir avorté ou mis bas et l'examen de l'utérus ne révèle que des indices douteux d'avortement ou de fécondation. Sur dix cobayes (femelles) intoxiqués avec une dose très forte de plomb, 1 seul (cobaye n° 5) a fait exception à la règle commune, et nous avons vu pourquoi.

A un degré de gravité moindre, la femelle avorte ou met bas, puis succombe. Ici, nous n'avons pas trouvé d'exception.

IV. — Le plomb traverse le placenta et se retrouve dans le fœtus. Quand les petits naissent, ils ne survivent pas.

V. — Lorsque l'intoxication est lente, le foie, le rein, la rate, le cerveau, contiennent souvent plus de plomb que les autres organes. Lorsqu'elle est rapide, le toxique paraît plus uniformément répandu : on a l'impression de se trouver en présence d'une imprégnation en nappe de tous les viscères. Le toxique s'élimine par les urines.

VI. — Le plomb s'accumule également dans les organes génitaux des mâles ou des femelles.

VII. — Le plomb apparaît rapidement dans les poils. Quand l'intoxication a cessé, les poils sont le dernier refuge où

l'on puisse encore retrouver du plomb. Il semble qu'on n'ait pas assez pris en considération jusqu'ici l'examen des cheveux et des poils pour dépister le saturnisme chez un sujet vivant.

VIII. — Lorsqu'il y a eu ingestion de plomb en nature, on est frappé à l'autopsie de la façon dont le métal a été attaqué, trituré, pulvérisé même. Il s'ensuit parfois des perforations, dont l'action s'ajoute à celle du toxique pour provoquer une issue fatale.

Vu : *Le Doyen,*
PIERRE MAURIAC.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
LABAT.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 4 mai 1936.
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

Addison (James). — Effets du plomb sur l'organisme. *The Lancet*, juill. et oct. 1852, t. II, p. 73.

Archambault. — Intoxication saturnine par la poussière de cristal, chez les ouvrières travaillant à la contre-oxydation du fer. *Arch. gén. de méd.*, 1861.

Artigues. — Intoxication saturnine. Ses causes. Ses conséquences. Thèse médecine, Paris, 1906-1907.

Balland. — Influence du saturnisme sur la marche de la grossesse, le produit de la conception et l'allaitement. Recherches cliniques, expérimentales et toxicologiques. Thèse médecine Paris, 1896.

Barthe. — Toxicologie chimique. Paris, Vigot frères, 1918.

— De la recherche et du dosage du plomb en toxicologie et dans les expertises en général. *Bull. des trav. de la Soc. de pharm. de Bordeaux*, 1911, p. 441.

Beaugeois (H.). — Essai sur un mode particulier de saturnisme, intoxication par le chromate de plomb. Thèse médecine Lyon, 1894.

Berren. — Recherche sur l'absorption, l'excrétion et la répartition de petites quantités de plomb. *Arch. f. exp. Path.*, 1925, 105, p. 332-337.

Bonnin. — Intoxication saturnine par les eaux d'alimentation. Thèse médecine Bordeaux, 1905-1906.

Bourret. — Contribution à l'étude des hématies à granulations basophiles dans le saturnisme expérimental. Thèse médecine Bordeaux, 1901-1902.

Bourceret. — Recherche du plomb dans les viscères et dans les muscles, dans un cas de saturnisme chronique. *Arch. de phys. et de pathol.*, Paris, 1877.

Brard. — Contribution à l'étude toxicologique du chrome. Thèse pharmacie Paris, 1934.

Charron. — De l'intoxication saturnine par les papiers de tenture. Thèse médecine Bordeaux, 1909.

Cheftel (H.) et Pigeaud (Mlle L.). — Dosage de petites quantités de plomb dans les matières biologiques. *Ann. des falsific. et des fraudes*, 1936, p. 76.

Combemale et François. — Intoxication expérimentale et alcool. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 4 août 1890.

Constantin (Paul). — Influence de l'intoxication saturnine lente sur le produit de la conception. *Gaz. des hôp. de Paris*, 1860, XXXIII, p. 225, *Arch. gén. de méd.*, Paris, 1860, L, p. 513, p. 583.

Cuny. — Sur une méthode iodométrique de dosage du plomb. *Journ. de pharm. et de chimie*, 1923, t. XXVII-XVIII, p. 154.

Delaunay. — Considération générale sur le saturnisme. Soc. de biol., 9 mai 1880.

Denigès. — Identification immédiate du plomb par voie microchimique dans ses combinaisons solubles et insolubles. *Bull. des trav. de la Soc. de pharm. de Bordeaux*, 1919, p. 129.

— Identification du plomb, sous une forme quelconque, par trois tests microcristallins successifs. *Ibid.*, 1929, p. 213.

Denigès, Chelle et Labat. — Précis de chimie analytique, t. I et II. Editions médicales N. Maloine, 27, rue de l'Ecole-de-Médecine, à Paris : Plomb. Caractères analytiques, t. I, p. 154; Dosage par le ferrocyanure, t. I, p. 794; Dosage par phosphates et chromates alcalins, t. I, p. 803.

Dragendorff. — Manuel de toxicologie. Savy, Paris, 1873.

Drouet. — Recherches expérimentales sur le rôle de l'absorption cutanée dans la paralysie saturnine. Thèse médecine Paris, 1875, n° 332.

Dufour-Labastide. — L'intoxication saturnine chez l'enfant. Thèse médecine Paris, 1901-1902, n° 424.

Dupasquier. — *Ann. d'hyg. et de méd. légale*, 1883, t. XXXI, p. 181.

Duputel. — Etiologie de l'intoxication saturnine. Thèse médecine Paris, 1873, n° 404.

Ericson (Eric-John). — Nouvelle méthode de dosage volumétrique du plomb. *Journ. de pharm. et de chim.*, 1905, t. XXI, p. 318.

Fauconnier. — Intoxication saturnine par les eaux en Limousin. Thèse médecine Toulouse, 1913.

Fazeuilles. — Contribution à l'étude des intoxications saturnines dans nos ménages. Thèse médecine Montpellier, 1910-1911.

Ferrier (M.-O.). — Action des eaux peu minéralisées de la région bretonne sur les canalisations en plomb ou en fer. Thèse pharmacie, Paris.

Flandin (P.). — Traité des poisons en toxicologie. Mallet, Bachelin, Paris, 1853.

Ferry (P.). — Intoxication par le plomb métallique. Thèse pharmacie Lyon, 1902.

Flodii. — Médecine légale, 1812.

Galtier. — Traité de toxicologie, Paris, 1855.

Ganiayre. — Contribution à l'étude de l'intoxication saturnine considérée dans ses rapports avec la grossesse et l'hérédité. Thèse médecine Paris, 1899-1900.

Gaucher (E.), Bernard (H.). — Intoxication saturnine dans la fabrication des fausses perles. *Journ. de pharm. et de chim.*, 1903, t. XVI, p. 254.

Gautier (A.). — Intoxication saturnine par l'alimentation journalière. *Acad. de méd.*, 8 nov. 1881.

Gaspard. — *Journ. de physiol. expérim.*, 1821, t. I, p. 284.

Gendron et Auvigné. — Soc. méd. des hôp. de Paris, séance du 26 février 1932.

Genival, Londrès. — Intoxication saturnine par une balle de plomb. *Presse médicale*, n° 23, 21 mars 1934.

Guémar. — Intoxication saturnine par eau d'alimentation à la campagne. Thèse médecine Paris, 1926.

Guerbet. — Le biberon de cristal, cause possible d'intoxication. *Journ. de pharm. et de chim.*, 1918, t. XVIII, p. 291.

Hambourg (C.). — Sur la présence de traces de plomb dans les viscères humains. Contribution à l'étude du saturnisme. Thèse médecine Paris, 1928.

Hugues. — Le plomb en thérapeutique. Thèse médecine Bordeaux, 1919-1920.

Humbert (Mlle). — Contribution à l'étude des accidents saturnins chez les électriciens. Thèse médecine Paris, 1901-1902, n° 406.

Kahane. — Technique toxicologique de destruction des viscères. *Actualités scientif. et industr.*, 1934, fasc. 168, p. 102 à 104; *Applicat. analyt. de l'acide perchlorique*. Hermann et Cie, édit., 27, rue Ecole-de-Médecine, Paris.

Kateb. — Procédé de destruction des matières organiques en toxicologie. Thèse pharmacie, 1923-1924.

Labbé et Rendu. — Intoxication saturnine rare. *Soc. méd. des hôp.*, 1891, p. 584.

Laffitte. — De l'intoxication saturnine. Thèse médecine, Bordeaux, 1907.

Lande. — Un cas d'avortement provoqué attribué à l'ingestion du plomb en nature. Communication au Xe Congrès de méd. légale de langue française, Lille, 25-27 mai 1925.

Lavedan. — Dangers du plomb. *Progrès médical*, 19 nov. 1927.

Lequesne (H.). — Sur un cas d'intoxication criminelle par le plomb. Localisation du toxique. Thèse pharmacie Lille, 1927.

Letulle. — Le saturnisme. Traité de médecine, Brouardel et Gilbert.

Lewin. — Traité de toxicologie.

Mabit (A.). — De l'intoxication saturnine causée par le plomb introduit à doses massives dans l'économie et séjournant soit dans les voies digestives, soit dans l'épaisseur des tissus. Thèse médecine Paris, 1901-1902, n° 258.

Martin. — Contribution à l'étiologie du saturnisme. Thèse médecine Lille, 1917-1918.

Mathias. — Recherches expérimentales sur l'action abortive du plomb ingéré en nature. Thèse médecine Bordeaux, 1933.

Mazin. — Les poudreuses en fabriques de porcelaine (intoxication saturnine professionnelle). Thèse médecine Paris, 1900-1901, n° 68.

Mayencon et Bergeret. — Recherche qualitative des métaux dans les tissus et les sécrétions. *Lyon médical*, 1871.

Meillère (G.). — Le saturnisme, étude historique, physiologique, clinique et prophylactique. Thèse médecine Paris, 1902-1903, n° 338.

— Contribution apportée à l'étude du saturnisme par les moyens chimiques. *Bull. des sc. pharmacol.*, 1908, p. 448.

— Sur la présence normale du plomb dans l'organisme. *Mém. de la Soc. de biol.*, 1903, p. 517.

— Localisation du plomb dans l'organisme des saturnins. *Mém. de la Soc. de biol.*, 1903, p. 518.

— Recherce toxicologique du plomb. *Mém. de la Soc. de biol.*, 1902, p. 416.

— Contribution apportée par les recherches chimiques à l'étude du saturnisme. Communication à l'Acad. de méd. 2 juill. 1907.

— Recherche toxicologique du plomb et cas particulier de l'urine des saturnins. *Journ. de pharm. et de chim.*, 1914, t. X, p. 225.

Nates. — A propos d'observations de saturnins. Thèse médecine Bordeaux, 1905-1906.

Necke et Muller. — *Arch. der Pharmazie*, 1933.

Ogier et Kohn Abrest. — Chimie toxicologie, t. I. Doin, Oct., libraire, édit., Paris, 1924.

Orfila. — Traité de médecine légale. Labé, édit., Paris, 1848.

— Toxicologie, t. I. Paris, Labé, édit., 1852.

Paviot. — Les reins des saturnins. Etude anatomique pathologique et expérimentale. Thèse médecine Lyon, 1895-1896.

Penet et Berthet. — Intoxication professionnelle par les cotons teints au chromate de plomb. *Province médicale*, Lyon, 1888.

Pichardie (D.). — Considération sur l'intoxication saturnine, et en particulier la paralysie, chez les ouvrières en fleurs artificielles. Thèse médecine Paris, 1900-1901, n° 439.

Pinard. — Saturnisme. Nouveau Traité de médecine de Rogier, Widal et Teissier, fasc. VI.

Prévost et Binet. — *Rev. méd. de la Suisse romande*, 1889.

Proust. — Traité d'hygiène. Paris, Masson, 1902-1904.

Puyoo. — Contribution à l'étude de la méningite saturnine. Thèse médecine Bordeaux, 1919.

Quellen. — La tension artérielle dans le saturnisme aigu et chronique. Thèse médecine Paris, 1904-1905.

Rabuteau. — Traité de toxicologie. Paris, Lauwerègne, 1873.

Renault. — Intoxication saturnine chronique. Thèse médecine Paris, 1875.

Renon. — Plomb dans les glandes salivaires d'un cobaye intoxiqué. Soc. de biol., 20 oct. 1897.

Rosenthal. — Action du plomb dans le corps des animaux. *Œsterreichische Leitsch f. prak. Keilh*, XI, p. 48-52, 1865.

Ruva. — Absorption accidentelle de grains de plomb. *Gaz. de méd.*, 1838.

Sabrazès, Bourret. — Hématies à granulations basophiles dans l'empoisonnement par l'extrait de Saturne. *Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, 29 sept. 1901.

Stassen. — Les maladies professionnelles. Masson, édit., Paris, 1933.

Tanquerel des Planches. — Traité des maladies du plomb, 1839.

Tardieu. — Etude médico-légale et clinique sur l'empoisonnement. J.-B. Baillière et fils, édit., Paris, 1867.

Tcherkess (A.). — Action des sels de plomb sur les vaisseaux des organes isolés. *Arch. f. exp. Path. und Pharm.*, 1925, p. 108-220-229.

— Etude du métabolisme de l'intoxication par le plomb. *Arch. f. exp. Path. und Pharm.*, 1925, p. 110-174-197.

Tcherkesse (A.) et Pilippowa. — Altérations fonctionnelles des vaisseaux dans l'intoxication par le plomb. *Arch. f. exp. Path. und Pharm.*, p. 108-365-376.

Thouvenet. — *Limousin médical*, 1897-1898-1899.

Variot et Gastou. — Intoxication saturnine chez un enfant de 5 ans 1/2. *Soc. méd. des hôp.*, 1891, p. 505.

Vianay. — Quelques causes peu fréquentes d'intoxication saturnine. Thèse Paris, 1903.

Vibert. — Toxicologie. J.-B. Baillière et fils, édit., Paris, 1900.

Vignes. — *Pratique médico-chirurgicale*, Paris, t. V.

TABLE DES MATIERES

Pages

INTRODUCTION 9

CHAPITRE I. — **Historique** 11

I. Pouvoir toxique du plomb métallique 11
II. Découverte du pouvoir abortif du plomb 20
III. Conclusion 23

CHAPITRE II. — **Destruction des organes et viscères** 24

CHAPITRE III. — **Caractérisation et dosage du plomb. Travaux personnels** 28

I. Caractérisation et dosage du plomb 28
II. Travaux personnels 34

CHAPITRE IV. — **Tests d'intoxication** 39

Expérimentation sur l'animal 42

I. Première série (lapines) 44
II. Deuxième série (cobayes femelles) 50
III. Troisième série (cobayes femelles) 60
IV. Quatrième série (cobayes mâles) 65
V. Examen des fœtus 71
VI. Résultats de l'intoxication chez les cobayes 73

CHAPITRE V. — **Elimination du plomb par les urines** 74

CHAPITRE VI. — **Localisation du plomb dans les poils** 75

CONCLUSIONS 77

BIBLIOGRAPHIE 81

19.611. — Bordeaux, Imprimerie Centrale Delmas, 6, place Saint-Christoly. — 1936.